Année 1961

No d' ordre : 125

Thèses

présentées

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L' UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

le titre d' **INGENIEUR - DOCTEUR**

par

Henri DAUNIS

Ingénieur - Chimiste E. S. C. I. L.

PREMIERE THESE

"ÉTUDE DE QUELQUES RÉACTIONS DE CERTAINS DÉRIVÉS CYCLOHEXÉNIQUES"

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 26 Juin 1961

devant la Commission d' Examen :

MM. J. COLONGE, Président

R. PÂRIS
J. DREUX } Membres du Jury

Année 1961

No d' ordre : 125

Thèses

présentées

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L' UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

le titre d' **INGENIEUR - DOCTEUR**

par

Henri DAUNIS

Ingénieur - Chimiste E. S. C. I. L.

PREMIERE THESE

"ÉTUDE DE QUELQUES RÉACTIONS DE CERTAINS DÉRIVÉS CYCLOHEXÉNIQUES"

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 26 Juin 1961

devant la Commission d' Examen :

MM. J. COLONGE, Président

R. PÂRIS
J. DREUX } Membres du Jury

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyens honoraires

MM. LONGCHAMBON, DOUIN, MOUSSA

Professeurs honoraires

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, DOEUVRE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA.

Doyen

M. GAUTHIER H.

Assesseur

M. BRACONNIER

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
DEJARDIN	Physique générale
DOUIN	Botanique
EYRAUD H.	Calcul différentiel et Intégral
COURTY	Chimie-physique
PRETTRE	Chimie Industrielle
KUHNER	Microbiologie et Mycologie
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie
COLONGE	Chimie organique
FLANDRIN	Géologie appliquée
JANIN	Physique expérimentale
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY J.	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER H.	Géologie
VIRET	Géologie
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Mathématiques
EYRAUD Ch.	Chimie Physique appliquée
JAFFARD	Méthodes Mathématiques de la Physique
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Botanique

Professeurs sans chaire

MM.	BOUTILLIER	Minéralogie
	MESNARD	Physique
	DREUX	Chimie organique
	GRANDMONTAGNE	Physique
	LAFOUCRIERE	Physique nucléaire
	TEICHNER	Chimie industrielle
	GAUME	Physique
	MERLIN	Chimie M.P.C.
	PACHECO	Chimie biologique
	PAVANS de CECCATY	Zoologie

Maîtres de Conférences

MM.	DEPRAZ	Physique nucléaire
	FERON	Mathématiques
	PHILBERT	Physique nucléaire
	BERSILLON	Physiologie végétale S.P.C.N.
	DAVID L.	Géologie
	GAUTHIER J.	Chimie
	LAFORGUE	Physique
	LEGAY	Zoologie expérimentale S.P.C.N.
	PERES	Physiologie
	UZAN	Physique S.P.C.N.
	CHENEVOY	Géologie appliquée
Mlle	MAITROT	Physique
	CHANEL	Psychophysiologie
	ASCH	Physique
	DUFAY M.	Physique
	GINET	Zoologie
	MAURY	Mathématiques
	MICHEL	Minéralogie
Mme	ERICSON	Physique générale.

Maîtres de Conférences adjoints

MM.	PIERRON	Chimie
	LEMONDE	Physique

Secrétaire Principal Honoraire

M. ROUX

Secrétaire Principal

M. BURNET

A MONSIEUR J. COLONGE

DIRECTEUR
DE L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON

PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON

Hommage de profonde et respectueuse gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550007_0044

A MA MERE

A MA FEMME.

AVANT-PROPOS

Le présent travail a été effectué de 1957 à 1961 au laboratoire de Chimie organique de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de LYON.

Nous ne saurions l'exposer sans exprimer à notre Maître, Monsieur le Professeur J. COLONGE, notre respectueux attachement et notre profonde reconnaissance pour le dévouement avec lequel il nous a sans cesse conseillé.

Qu'il nous soit permis également d'adresser nos remerciements à Monsieur le Professeur R. PÂRIS , et à Monsieur le Professeur J. DREUX, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Nos remerciements vont aussi à la Société des Usines Chimiques RHONE-POULENC, et tout particulièrement à son Directeur Scientifique, Monsieur le Professeur R. PAUL, pour l'aide matérielle qui a permis la réalisation de ce travail, ainsi qu'à Monsieur A. FOURNET, directeur du Centre de Recherches de St-FONS, pour l'intérêt qu'il a toujours manifesté à notre égard.

Nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon, dont l'enseignement et les conseils nous ont été si précieux.

Nous remercions également le personnel du Laboratoire de Microanalyse C. N. R. S. de la Chaire de Chimie organique de la Faculté des Sciences, ainsi que M. Roche, pour leur collaboration amicale et dévouée.

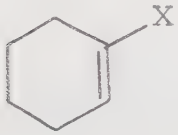
Que tous nos camarades de laboratoire, enfin, trouvent ici l'expression de notre sincère amitié.

INTRODUCTION

Le but de notre travail a été d'étudier l' évolution de deux types de réactions :

- les condensations de FRIEDEL et CRAFTS
- la transposition de DEMJANOV,

sur certains composés cyclohexéniques du type :



ou X peut être : le groupement nitrile
le groupement ester
le groupement chlorure d'acide
le groupement amino-méthyle
$CH_2 - NH_2$

En ce qui concerne les réactions de Friedel et Crafts, nous serons amenés à distinguer trois parties :

- condensations d'hydrocarbures aromatiques sur le cyano-1 cyclohexène,
- condensations d'hydrocarbures aromatiques sur un ester de l'acide cyclohexène-1 carboxylique,
- condensations d'hydrocarbures aromatiques sur le chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique

Cette troisième partie, principalement, présente un intérêt certain, car elle conduit de façon rapide, à des composés fluoréniques.

Quant à la transposition de Demjanov, elle n'a jusqu'ici donné lieu à aucune publication concernant des aminométhyl cyclènes. Il était donc intéressant d'examiner l'influence d'une liaison éthylénique intracyclique sur l'évolution de ces phénomènes de transposition.

PREMIERE PARTIE

REACTIONS DE FRIEDEL ET CRAFTS SUR LE CYCLOHEXENE SUBSTITUE, SUR UN CARBONE ETHYLENIQUE, PAR DES GROUPEMENTS :

- CN
- CO-O-C_4H_9
- CO-Cl

INTRODUCTION

Les réactions de condensations d'hydrocarbures aromatiques (ou de leurs dérivés : phénols, éthers phénoliques, et même hydrocarbures polycondensés) sur des doubles liaisons C=C , en présence de catalyseurs de Friedel-Crafts, et principalement de chlorure d'aluminium, sont à la base d'importants procédés de synthèse en chimie organique.

Depuis le découverte de ces réactions, d'innombrables travaux ont été publiés, et il n'est pas question ici de les énumérer. On a ainsi étudié l'addition d'hydrocarbures aromatiques sur des cétones, acides ou esters éthyléniques, et, bien entendu, sur des hydrocarbures éthyléniques cycliques ou non.

Les positions relatives de la liaison éthylénique d'une part, de la fonction cétone, acide ou ester d'autre part, interviennent évidemment quant à la réactivité de la double liaison, et aux rendements obtenus. Il existe, à notre connaissance, assez peu d'études systématiques tendant à établir l'influence de ces positions relatives, et il n'est pas possible, en tous cas, d'en tirer des conclusions générales. Certains auteurs ont cependant remarqué que, dans le cas des cétones α-éthyléniques par exemple (1), la chlorhydratation prélable de la double liaison peut être avantageuse.

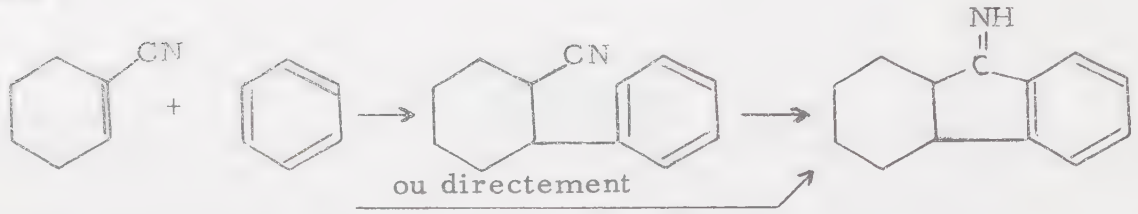
En ce qui concerne nos recherches sur le cyano-1 cyclohexène, il s'est avéré également que la chlorhydratation préalable était nécessaire à la condensation.

D'autre part, le chlorure d'aluminium a une influence isomérisante certaine. Certains auteurs (2) (3) (4) ont signalé déjà que des réactions de Friedel-Crafts faisant intervenir des dérivés du cyclohexène ou du cycloheptène, avaient conduit à des composés différents de ceux escomptés, par suite d'isomérisations.

Nous verrons que, dans le cas du cyano-1 cyclohexène, tout se passe finalement comme si la double liaison était initialement située entre les carbones 3 et 4.

Par contre, dans le cas du chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique (Chapitre IV), l'influence isomérisante du chlorure d'aluminium n'apparaît plus. Par suite d'une condensation et d'une cyclisation simultanées nous sommes arrivés directement à des composés fluoréniques.

A l'origine, notre intention était de réaliser la réaction suivante :



et d'arriver ainsi à des dérivés fluoréniques. Mais des phénomènes d'isomérisation ont orienté la fixation de l'hydrocarbure en position 4, ce qui interdisait évidemment la cyclisation ultérieure escomptée.

Nous avons donc été amenés à orienter nos recherches vers la fixation d'hydrocarbures aromatiques sur d'autres composés que le nitrile, en l'occurrence un ester, puis le chlorure d'acide correspondant, d'où trois chapitres successifs.

En outre, nous avons résumé dans un chapitre préliminaire, tout ce qui concernait la préparation des matières premières nécessaires à ces condensations.

Voici donc le plan général de cette première partie :

Chapitre I - Préparation du cyano-1 cyclohexène et de certains de ses dérivés.

Chapitre II - Condensations d'hydrocarbures aromatiques sur le cyano-1 cyclohexène.

1 - Généralités et Bibliographie concernant la série du cyclohexène.

2 - Condensation sur le cyanocyclohexène, du benzène, du toluène et du p-xylène, en présence de chlorure d'aluminium.

3 - Détermination de la structure des nitriles obtenus.

4 - Essai de condensation en présence d'acide sulfurique.

Chapitre III - Condensation du benzène et du cyclohexène-1 carboxylate de n-butyle en présence de chlorure d'aluminium.

Chapitre IV - Condensation du chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique sur les hydrocarbures aromatiques, en présence de chlorure d'aluminium. Obtention d'hexahydrofluorénones.

CHAPITRE I

OBTENTION DU CYANO-1 CYCLOHEXENE ET DE CERTAINS DE SES DERIVES.

Nous traiterons donc successivement :

- du cyano-1 cyclohexène lui-même
- du chloro-2 cyano-1 cyclohexane
- de l'acide cyclohexène-1 carboxylique
- du chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique
- du cyclohexène-1 carboxylate de n-butyle (et du chloro-2 cyclohexane carboxylate de n-butyle).

A - PREPARATION DU CYANO-1 CYCLOHEXENE

Il a déjà été cité de nombreuses fois dans la littérature. Pour l'obtenir, on part toujours de cyclohexanone comme matière première. Il faut distinguer plusieurs stades :

a) Passage de la cyclohexanone à sa cyanhydrine - Pour ce faire, certains auteurs utilisent l'acide cyanhydrique pur, d'autres celui obtenu par action d'un acide minéral sur un cyanure alcalin (5), (6), (7), (8).

b) Deux méthodes ont été utilisées pour déshydrater ce cyano-1 cyclohexanol en cyano-1 cyclohexène.

- déshydratation directe par le chlorure de thionyle (5), (7), (8) et (9). Mais la déshydratation est accompagnée de réactions secondaires génantes (entre autres : fixation d'acide chlorhydrique sur la double liaison). Si bien qu'il est préférable d'utiliser la seconde méthode qui, bien que plus longue, conduit au nitrile éthylénique avec un rendement supérieur.

- le cyano-1 cyclohexanol-1 est transformé, par action de l'anhydride acétique, en cyano-1 acétoxy-1 cyclohexane, lequel est ensuite décomposé en acide acétique et cyano-1 cyclohexène-1 par une simple pyrolyse. (6) (9).

Pour notre part, nous avons utilisé la deuxième méthode. Certains détails ayant été modifiés au cours des trois opérations successives, nous allons donner quelques indications.

1° - Cyanhydrine de la cyclohexanone

Cette réaction étant favorisée par un pH supérieur à 7, nous avons utilisé, pour obtenir l'acide cyanhydrique, l'action d'un acide minéral faible (le phosphate monopotassique), sur le cyanure de sodium :

$$PO_4H_2K + NaCN \longrightarrow PO_4HKNa + HCN$$

Réactifs - Cyclohexanone : 98 g (1 mole)
- PO_4H_2K : 140 g
- Eau : 250 ml
- NaCN : 60 g
- Eau : 250 ml

Dans un ballon contenant la cyclohexanone, le phosphate monopotassique et 250 ml d'eau, on ajoute sous forte agitation, la solution de cyanure de sodium dans 250 ml d'eau (durée de coulée : environ 1 h), en maintenant la température inférieure à + 5°.

Après avoir agité encore 2 heures, on laisse décanter durant une nuit à température ordinaire. La couche supérieure de cyanhydrine est lavée avec deux fois 100 ml d'une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. Puis on distille sous vide en présence de quelques gouttes d'acide phosphorique, pour éviter une dissociation en cyclohexanone et acide cyanhydrique, et on recueille :

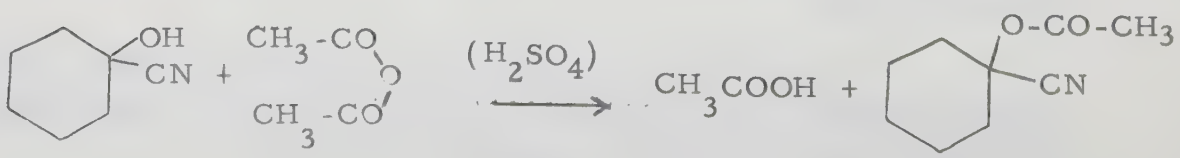
Eb/13 mm : 116-119°
Eb/16-17 mm : 123-124°
Le produit cristallise par refroidissement.

Selon R. Van COILLIE (8), les constantes de cette cyanhydrine seraient : F 26° ; Eb/10 119, 5° ; Eb/13 120, 5° ; Eb/20 132°.

Sur les quantités de cyclohexanone allant de 0, 5 à 2 moles, le rendement a varié de 85 à 93 %.

2° - Acétoxy-1 cyano-1 cyclohexane

Nous avons utilisé la méthode de BURNS, JONES et RITCHIE (6).



Réactifs -	Cyanhydrine	:	62, 5 g (0, 5 mole)
	Anhydride acétique	:	56 g (soit un excès de 10 %)
	H_2SO_4 à 66°B	:	2 ml

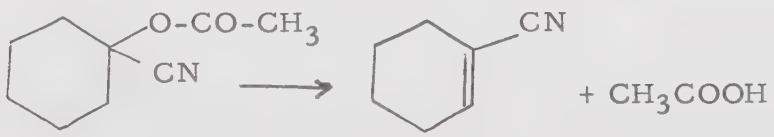
L'anhydride acétique est ajouté goutte à goutte au mélange cyanhydrine-acide sulfurique, maintenu à température voisine de 10 à 15°. L'addition nécessite environ 1 heure. On agite encore 1 h 1/2 en laissant revenir à température ambiante.

Les auteurs distillaient ensuite pour séparer l'acide acétique et l'ester. Il est aussi simple de précipiter l'acétoxy-1 cyano-1 cyclohexane (solide à température ambiante) par simple dilution par 100 ml d'eau. On filtre sur buchner, essore, lave par 100 ml d'eau, et sèche sous vide sulfurique.

L'acétate ainsi obtenu présente un point de fusion de 48° (Littérature (6) : 48-49°).

Pour des quantités de réactifs de 0, 5 à 2 moles, le rendement est de 90 à 95 %.

3° - Pyrolyse de l'acétoxy-1 cyano-1 cyclohexane



Il suffit de faire passer l'acétoxy cyanocyclohexène sous forme de vapeur sur une masse de contact (laine de verre) maintenue à haute température. (6) (9).

On coule donc l'acétate dans un tube de pyrex rempli de laine de verre et chauffé dans un four électrique légèrement incliné, à une température qui, en principe, peut être de 350 à 550°. On maintient dans le tube un léger balayage de gaz inerte (gaz carbonique, azote, ou même gaz d'éclairage).

Pour maintenir l'acétoxy-cyanocyclohexane à l'état liquide à température ordinaire, il est nécessaire de lui ajouter un peu d'acide acétique (environ 20 ml pour 0, 5 mole).

Les meilleurs rendements ont été obtenus pour une température de pyrolyse de 550°. A température inférieure, une partie de l'acétate n'est pas craquée, mais demeure pratiquement irrécupérable. Quant à la durée de coulée, elle est très supérieure à celles indiquées par BURNS (6). Pour pyrolyser 1/2 mole d'acétate (84 g), il faut environ 1 h 1/2.

Dans ces conditions, nous avons obtenu des rendements de pyrolyse de 80 à 90 %.

A la sortie du tube à pyrolyse, les vapeurs sont condensées dans un réfrigérant d'où un liquide huileux et très brun. Pour séparer l'acide acétique (formé dans la réaction et introduit au départ), on fait un traitement par un léger défaut de soude diluée deux fois.

Il ne reste plus qu'à rectifier sous vide le cyano-1 cyclohexène.

Eb/14 mm = 81-84° ; Eb/11 mm = 71-74° ; d_4^{25} = 0, 9445 ; n_D^{25} = 1, 4768 ; R. M. Calc. 31, 629 ; Tr. 31, 998.

Littérature - R. Van COILLIE (8) indique comme constantes : Eb/11 mm = 74° ; d_4^{20} : 0, 9472.

4° - Conclusions

Le rendement global, en cyano-1 cyclohexène, établi à partir de la cyclohexanone de départ, s'établit, après ces trois opérations successives, à environ 65 %.

B - CHLORO-2 CYANO-1 CYCLOHEXANE

L'addition d'acide chlorhydrique sur le cyano-1 cyclohexène est très facile à réaliser. Il suffit d'envoyer un courant d'HCl sec dans le nitrile maintenu à basse température. On laisse généralement s'absorber un net excès d'HCl, abandonne une nuit à basse température, puis distille.

Cette distillation est toujours accompagnée d'une très faible déchlorhydratation. Le rendement est de 80 %.

Constantes physiques du chloro-2 cyano-1 cyclohexane :

Eb/11, 5 mm = 118-120° ; Eb/6 mm = 107-109° ; d_4^{25} = 1, 1072 n_D^{25} = 1, 4828. ; R. M. Calc. 36, 963 ; Tr. 37, 009.

Analyse : $C_7H_{10}NCl$, Calc. % : C 58, 54 H 6, 97
Tr. 58, 61 7, 03

Cl dosé au laboratoire : 23, 34 et 23, 19 % pour 24, 74 %.

Littérature - Les constantes indiquées par R. Van COILLIE (8) sont :

pour le dérivé cis : Eb/12 mm = 121° ; d_4^{30} = 1, 10195 ; n_D^{30} = 1, 47967 ;

pour le dérivé trans : Eb/12 mm = 110° ; d_4^{30} = 1, 08396 ; n_D^{30} = 1, 47663.

MOUSSERON et Coll. (10) indiquent pour le dérivé cis : Eb/13 mm = 129-131°.

Nous pouvons donc conclure que nous avons ainsi obtenu le cis chloro-2 cyano-1 cyclohexane. Pourtant W. R. VAUGHAN et Coll. (11) signalent que l'addition d'un hydracide aux acides α-éthyléniques conduit généralement aux dérivés trans.

Ce dérivé cis devrait être solide à température ambiante (R. Van COILLIE indique pour le dérivé cis, F = + 23° et pour le dérivé trans F = - 8° (8)). Nous avons effectivement observé que la cristallisation est possible sur un échantillon pris en début de distillation. Mais en cours de distillation, le produit se décompose peu à peu (légère perte d'HCl qui apparaît dans les résultats d'analyse) et le nitrile chloré obtenu ne cristallise plus qu'à basse température.

Essai d'hydrolyse de ce nitrile

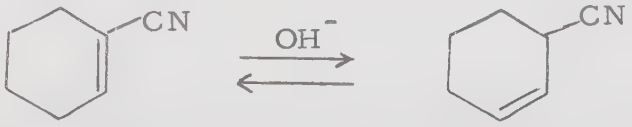
Nous avons tenté d'hydrolyser directement ce chloro-2 cyano-1 cyclohexane en chloro-2 cyclohexane carboxylique, par la méthode de A. GUYOT (12). Cette méthode consiste à chauffer 20 heures à reflux, un mélange de 20 g du nitrile chloré et de 200 ml d'acide chlorhydrique azéotropique.

Nous n'avons pu, de la sorte obtenir l'acide β-chloré. Outre l'hydrolyse de la fonction nitrile, il se produit accessoirement une déchlorhydratation partielle.

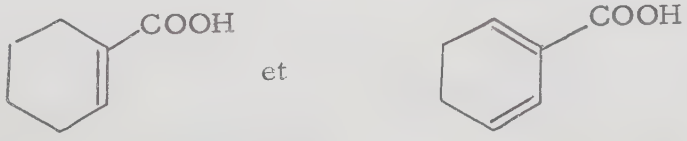
C - ACIDE CYCLOHEXENE-1 CARBOXYLIQUE

- Selon de nombreux auteurs (13) (14) (15) (16), l'hydrolyse alcaline des nitriles α-éthyléniques cycléniques, conduit généralement à un mélange d'isomères.

Il a été constaté, d'ailleurs, qu'en présence d'un alcali, le cyano-1 cyclohexène s'isomérise partiellement en cyano-3 cyclohexène :



- M. MOUSSERON et F. WINTERNITZ (17) citent une méthode permettant d'hydrolyser le cyano-1 cyclohexène en un mélange d'acides mono- et diéthyléniques



mélange dans lequel l'acide diéthylénique ne se trouverait qu'à l'état de traces.

Nous avons essayé deux méthodes d'hydrolyse :

a) la méthode par l'acide chlorhydrique azéotropique (12) : Après 20 heures de chauffage à reflux, d'un mélange de 20 g de nitrile éthylénique et de 250 ml d'HCl azéotropique, nous avons obtenu un acide impur (rendement environ 45 %)

dont les dosages de carbone et d'hydrogène sont nettement déficitaires, par suite, vraisemblablement, d'une chlorhydratation partielle de la double liaison.

b) Le meilleure méthode semble dont être l'hydrolyse par l'acide phosphorique concentré. Cette méthode fut mise au point par G. BERGER et S.C. OLIVIER (18), pour les nitriles très résistants aux agents usuels. Elle fut utilisée pour des nitriles cycléniques par W.R. RAPSON et R. SHUTTLEWORTH (19) et par O.H. WHEELER et I. LERNER (20) qui signalent pour le méthyl-6 cyclohexène-1 nitrile un rendement de 60 à 70 %.

Cette méthode consiste à chauffer 5 à 6 heures au bain d'huile à 140-150°, un mélange de 66 g de cyano-1 cyclohexène et 300 ml d'acide phosphorique à 90 %. Il faut noter qu'une telle concentration de l'acide est nécessaire, et que d'autre part, une trop grande durée de chauffage peut provoquer une résinification plus ou moins importante de l'acide éthylénique.

Après refroidissement, on dilue le mélange réactionnel de 300 ml d'eau puis extrait à l'éther. L'éther est ensuite traité par une solution de carbonate pour séparer l'acide du nitrile non attaqué (il n'en reste généralement pas) ou de l'amide qui a pu résister à une hydrolyse complète.

Après acidification de la solution carbonatée, on extrait de nouveau à l'éther. Enfin, l'acide est distillé :

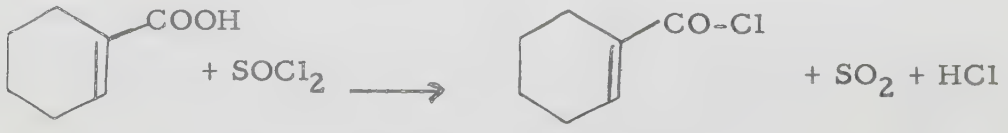
Eb/5 mm = 117-8° ; il cristallise à température ambiante, F = 35° (litt. F = 35 à 38 ° (20) (21) (22) (23).

Le rendement est de 65 à 75 %.

Analyse : $C_7H_{10}O_2$, Calc. % : C 66,64 H 7,99
Tr. 66,57 7,87.

D - CHLORURE D'ACIDE CYCLOHEXENE-1 CARBOXYLIQUE

On l'obtient très facilement par action du chlorure de thionyle sur l'acide :



Nous avons utilisé la méthode générale décrite dans Synthèses organiques Vol. 1, p. 13. On coule un léger excès de chlorure de thionyle (poids pour poids de cyclohexène carboxylique et de $SOCl_2$) dans l'acide organique maintenu vers 50-60° (durée de coulée : environ 1 heure). On termine par 2 heures au bain-marie bouillant.

Après rectification, on obtient le chlorure d'acide avec un rendement de 95 %.

Eb/13 mm = 85-88° ; Eb/11 mm = 82-85°

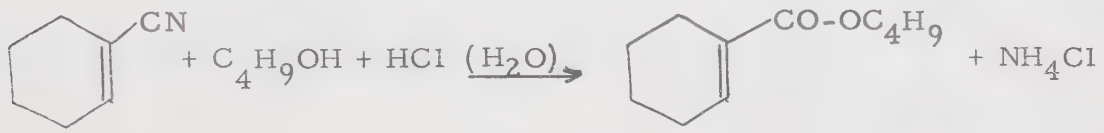
Littérature - G. BADDELEY et Coll. (24) indiquent : Eb = 202-204°.
G. DARZENS (25) : Eb/11 = 86°.

E - CYCLOHEXENE-1 CARBOXYLATE DE n-BUTYLE

Cet ester n'est pas cité dans la littérature alors que les esters iso- et tertio-butyliques le sont.

1°- Essai d'obtention directe

Nous avons essayé de l'obtenir directement par la méthode aux chlorhydrates d'imino-esters (26) :



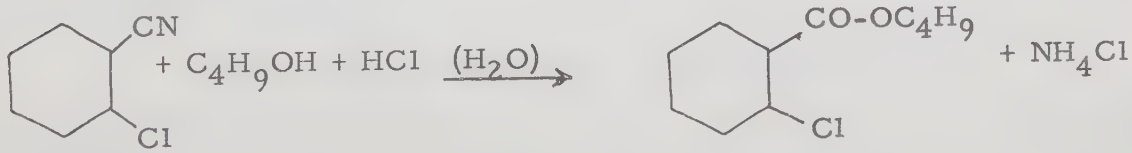
Mais nous n'avons obtenu ainsi qu'un composé impur, mélange d'esters d'esters éthyléniques et β-chloré, comme l'indique l'indice de saponification (trouvé 447, celui de l'ester éthylénique étant 307, 6, celui de l'ester chloré : 513, 7).

Nous avons donc utilisé une méthode différente qui se décompose en deux stades :

- passage du nitrile chloré à l'ester butylique chloré
- déchlorhydratation de ce dernier.

2° - Chloro-2 cyclohexane carboxylate de n-butyle

La méthode est la même que ci-dessus, mais le produit de départ est cette fois le chloro-2 cyano-1 cyclohexane (voir obtention de ce dernier Chap. I, B-).



On fait passer un courant d'HCl sec dans un mélange de 29 g de nitrile β-chloré et 20 g de butanol, maintenu vers -5°, jusqu'à saturation. On abandonne ensuite 2 à 3 jours à basse température ; le mélange réactionnel se prend en masse.

Pour hydrolyser cet imino-ester, il faut le chauffer avec 200 ml d'eau, en ajoutant peu à peu du carbonate de sodium jusqu'à neutralité. On maintient 2 heures à 60°. Après refroidissement, on extrait à l'éther, lave l'éther à l'eau, puis sèche sur sulfate de sodium. Rendement 70 à 80 %.

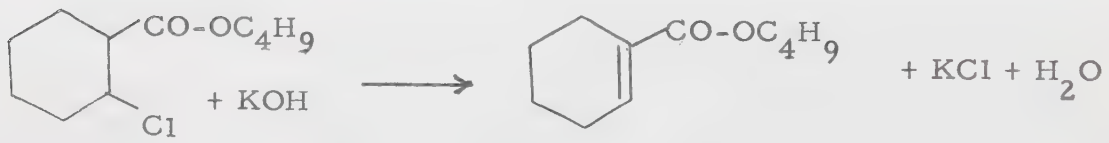
Eb/4-4,5 mm : 118-121° ; Eb/12 mm : 134-139° ; n_D^{25} = 1,4668 d_4^{25} = 1,050.

R.M. Calc. 57,319 ; Tr. 57,707.
I.S. Calc. 513,7 ; Tr. 497,1 et 501,9.

Analyse : $C_{11}H_{19}ClO_2$, Calc. % : C 60,41 H 8,70
Tr. 60,59 8,73.

3° - Déchlorhydratation en cyclohexène-1 carboxylate de n-butyle.

a) l'ester chloré résiste à l'action de la soude aqueuse à froid.
b) Action de la potasse alcoolique :



Pour éviter une alcoolyse lors de la fin du traitement, nous avons renoncé à l'utilisation de la potasse éthanolique, au profit de la potasse butanolique.

44 g d'ester chloré (0,2 mole) sont ajoutés à une solution de 14,5 g de potasse caustique à 85 % (soit un excès de 10 %) dans 100 ml de butanol. On agite 8 heures à température ordinaire.

On reprend par 60 ml d'eau, lave la solution butanolique par 30 ml d'eau acidulée par l'acide acétique, puis à l'eau jusqu'à neutralité. Le butanol est éliminé dans l'ester distillé. On obtient 28 g de produit, Rendement 77 %.

Eb/11,5 mm = 116-117° ; n_D^{25} = 1,4700 ; d_4^{25} = 0,979.
R.M. Calc. 51,985 ; Tr. 51,87.
I.S. Calc. 307,8 ; Tr. 314,9 et 316,0.

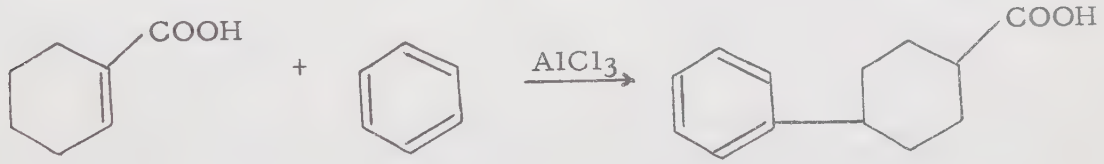
Analyse : $C_{11}H_{18}O_2$, Calc. % : C 72,49 H 9,96
Tr. 72,78 9,80.

CHAPITRE II

CONDENSATION D'HYDROCARBURES AROMATIQUES SUR LE CYANO-1 CYCLOHEXENE.

A - GENERALITES CONCERNANT LA SERIE DU CYCLOHEXENE

Par condensation du benzène sur l'acide cyclohexène-1 carboxylique, en présence de chlorure d'aluminium, NENITZESCU et GAVAT (2) ont obtenu l'acide phényl-4 cyclohexane carboxylique :

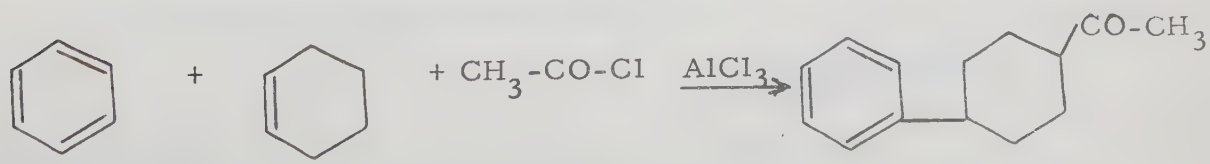


Cet acide a d'ailleurs été préparé également - par les mêmes auteurs - par condensation du benzène, du cyclohexène et du chlorure d'acétyle, en présence de chlorure d'aluminium, suivie d'une oxydation par l'hypochlorite de sodium. Par déshydrogénation de cet acide sur charbon platiné à 300°, on passe au biphényl-carboxylique-4.

Théorie de la "migration des halogènes"

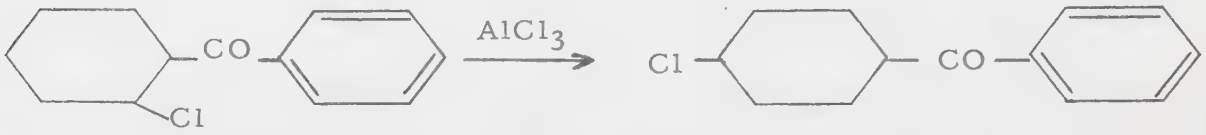
Dans un article intitulé : "Migration des halogènes dans les acylations d'oléfines par condensations de Friedel-Crafts", C.L. STEVENS et E. FARKAS (27) rappellent diverses observations semblables à celle de NENITZESCU et GAVAT.

- W.S. JOHNSON et R.D. OFFENHAUER (3) :

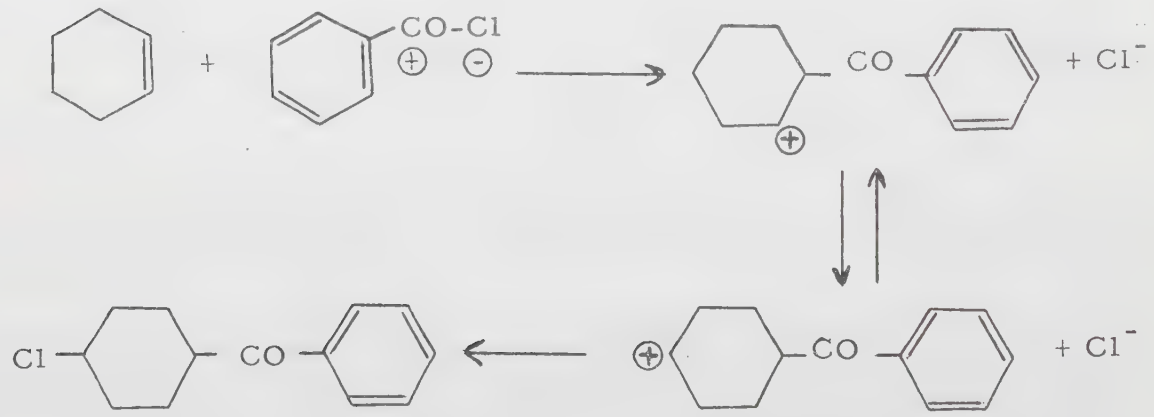


- S.L. FRIESS et R. PINSON (4) ont observé la même transposition avec benzène, cycloheptène et chlorure d'acétyle.

STEVENS et FARKAS ont étudié de très près la condensation du chlorure de benzoyle sur le cyclohexène, en présence de chlorure d'aluminium. Après déchlorhydratation par l'éthylate de sodium, ils ont constaté la présence de 4 % de chloro-4 cyclohexyl-phénylcétone dont la structure a été établie sans ambiguité. D'autre part, il a été possible d'isomériser la chloro-2 cyclohexyl phénylcétone par transposition du chlore sous l'influence du chlorure d'aluminium.



Les auteurs ont donc écrit la réaction ionique suivante :



et cette chloro-4 cyclohexyl phénylcétone résiste à la déchlorhydratation par l'éthylate de sodium.

Il est donc logique de prévoir, pour la condensation du benzène et du cyano-1 cyclohexène, une telle transposition, d'autant plus que le réactif de départ est en fait le nitrile β-chloré.

B - CONDENSATION D'HYDROCARBURES AROMATIQUES SUR LE CYANO-1 CYCLOHEXENE EN PRESENCE D'$AlCl_3$

Méthode générale et produits obtenus.

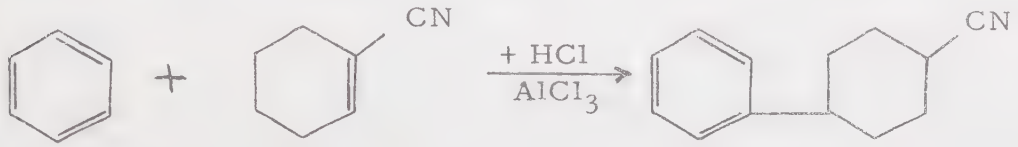
I - CONDENSATION

Des essais de condensations ayant été tentés directement sur le cyano-1 cyclohexène et le benzène n'ont rien donné. Il est nécessaire de chlorhydrater au préalable le nitrile éthylénique.

L'opération comprend donc deux stades :

- Chlorhydratation préalable du nitrile - Il n'est pas nécessaire de préparer, pous la suite de l'opération, du nitrile β-chloré pur. Il suffit d'envoyer un courant d'acide chlorhydrique gazeux sec dans le cyanocyclohexène, jusqu'à ce qu'on ait absorbé un net excès (généralement, deux fois la quantité théorique). Ce produit brut est utilisé tel quel.

- Condensation sur les hydrocarbures aromatiques



Dans un ballon muni d'un agitateur, d'une boule à brome, d'une gaine thermométrique et d'un réfrigérant ascendant, on place 5 moles d'hydrocarbure (pour 1 mole de nitrile , l'excès d'hydrocarbure servant de solvant) et 1, 5 mole de chlorure d'aluminium. L'hydrocarbure a été au préalable simplement séché sur chlorure de calcium.
Ce mélange est refroidi au-dessous de 5° (ou de 15° pour le p-xylène). On ajoute alors, goutte à goutte et en agitant, le nitrile chloré brut obtenu ci-dessus en 45 minutes environ. Au cours de cette addition, on n'observe aucun dégagement d'HCl.

On agite encore 1 heure au voisinage de 0° , puis chauffe très progressivement jusqu'à la température de reflux. On observe alors un net dégagement d'HCl. On maintient l'ébullition durant 1 heure.

Après refroidissement, on coule sur de la glace pilée (600 g par mole de nitrile) puis décante. La couche benzénique est lavée par un peu d'acide chlorhydrique dilué, puis par une solution à 7 % de bicarbonate de soude et enfin à l'eau jusqu'à neutralité.

L'hydrocarbure en excès est éliminé sous pression réduite, puis le nitrile est rectifié.

II - PRODUITS OBTENUS

a) avec le benzène

Réactifs - Cyano-1 cyclohexène : 27 g (1/4 mole) saturé d'HCl
$AlCl_3$: 50 g
Benzène : 114 ml

On obtient 35 g de phényl-4 cyano-1 cyclohexane ; Rendement 76 %.

Phényl-4 cyano-1 cyclohexane

Liquide très visqueux, incolore, dont l'odeur rappelle celle de la verveine. Il n'est pas cristallisable jusqu'à - 20°.

Eb/5 mm = 138° ; Eb/6 mm = 142-143° ; n_D^{25} = 1,5335 ; d_4^{25} = 1,027. R.M. Calc. 56,20 ; Tr. 56,00.

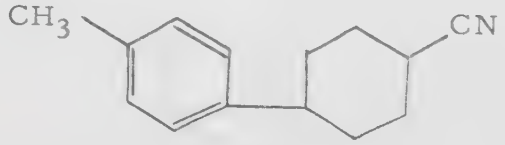
Analyse : $C_{13}H_{15}N$, Calc. % : C 84,28 H 8,16 N 7,56
Tr. 84,16 8,08 7,82.

b) Avec le toluène

Réactifs - Cyano-1 cyclohexène : 54 g (0,5 mole) saturé d'HCl
$AlCl_3$: 100 g
Toluène : 260 ml

On obtient 75 g de (méthyl-4 phényl)-4 cyano-1 cyclohexane. Rendement 75 %.

(Méthyl-4 Phényl)-4 cyano-1 cyclohexane



Liquide incolore, très visqueux, à odeur de verveine. Il est très difficile à distiller (la colonne vigreux s'engorge) et malgré un palier excellent, il nous a été impossible d'obtenir un produit analytiquement pur. A la distillation, il présente une fluorescence violette, qui s'atténue à la longue. En outre, il contient certainement un peu de son isomère (méthyl-2 phényl)-4 cyano-1 cyclohexane. Il est bien connu en effet que lors des condensations de Friedel - Crafts, c'est généralement la position para du toluène qui intervient ; mais on n'évite pas la formation d'une faible proportion de dérivé ortho.

Le produit obtenu a les constantes suivantes :

Eb/5 mm = 154-156° ; non cristallisable jusqu'à - 15° ;

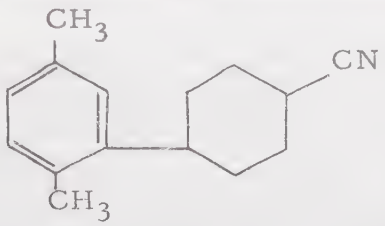
d_4^{25} = 1,004 ; n_D^{25} = 1,5320 ; R.M. Calc. 60,82 ; Tr. 61,42.

c) Avec le para-Xylène

Réactifs - Cyano-1 cyclohexène : 27 g (0, 27 mole), saturé d'HCl
$AlCl_3$: 50 g
p-xylène : 150 ml

On obtient 34 g de (diméthyl-2, 5 phényl)-4 cyano-1 cyclohexane. Rendement 64 %.

(Diméthyl-2, 5 phényl)-4 cyano-1 cyclohexane



Liquide incolore, très visqueux, d'odeur agréable. Contrairement à l'homologue précédent, il ne présente pas de fluorescence. Ses propriétés physiques sont les suivantes :

Eb/4 mm = 153-158° ; non cristallisable jusqu'à - 15°.

d_4^{25} = 1, 007 ; n_D^{25} = 1, 5350 ; R.M. Calc. 65, 44 ; Tr. 65, 85.

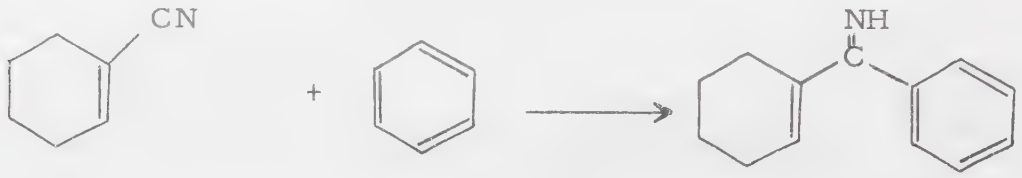
Analyse : $C_{15}H_{19}N$, Calc. % : C 84, 45 H 8, 98
Tr. 84, 57 8, 95.

C - DETERMINATION DE LA STRUCTURE DES COMPOSES OBTENUS

Le principe de cette détermination est de passer à l'acide correspondant. Si le nitrile obtenu par condensation du benzène sur le cyano-1 cyclohexène, avait été le phényl-2 cyano-1 cyclohexane, on aurait dû le transformer, par hydrolyse, en acide phényl-2 cyclohexane carboxylique. Cet acide, ou plutôt ses deux formes cis et trans, ont été décrites par G.A. ROPP et COYNER (28) : les points de fusion sont 76, 5° pour le cis, et 105-107° pour le trans.

Or, nous avons obtenu un acide de point de fusion 201-202°, dont la formule brute est bien $C_{13}H_{16}O_2$, déjà signalé par W.S. JOHNSON et R.D. OFFENHAUER (3). C'est l'acide phényl-4 cyclohexane carboxylique. Son point de fusion est 203-204°. Les auteurs ont également donné une preuve de la structure de cet acide. Ils l'ont transformé en ester méthylique, qu'ils ont déshydrogéné en p-phényl benzoate de méthyle (F : litt. . 117, 5° ; Tr. 115-117°) ; par saponification de cet ester, ils ont obtenu l'acide p-phényl-benzoïque (F : litt. . 223° ; Tr. 222-3°).

D'autre part, on pouvait se demander, si la condensation du benzène sur le cyano-1 cyclohexène ne faisait pas intervenir la triple liaison C N, plutôt que la double liaison C=C pour conduire à l'imine de la phényl-cyclohexène-1 yl cétone :



Cette imine n'aurait certainement pas résisté à l'hydrolyse acide qui suit la condensation de Friedel-Crafts, et, en tous cas, aurait été beaucoup plus facile à hydrolyser en cétone, que ne l'a été le nitrile.

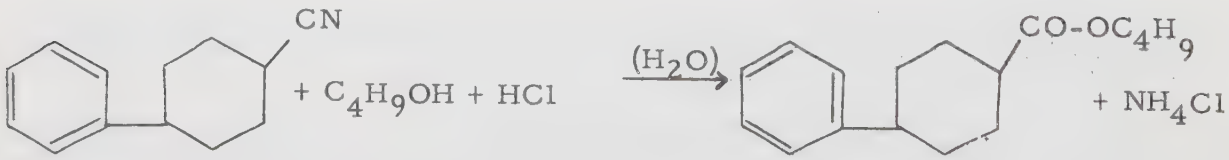
L'hydrolyse du nitrile $C_{13}H_{15}N$ s'est révélée extrêmement difficile. Nous avons utilisé sans succès plusieurs méthodes :

a) hydrolyse par l'acide chlorhydrique azéotropique (12) : après 20 heures de reflux, de 0,05 mole de nitrile avec 90 ml d'HCl à 20 %, on n'obtient qu'un très faible rendement et l'acide est très impur.

b) hydrolyse par l'acide sulfurique : 0,05 mole de nitrile, 20 ml d'H_2SO_4 pur et 10 ml d'eau à reflux durant 1 heure.

c) Méthode de PINNER (29).

d) Méthode modifiée par COLONGE, CUMET et WATTEAU (26). Si elle n'a pas donné d'excellents résultats, elle nous a néanmoins permis de passer à l'ester butylique, et de là à l'acide :



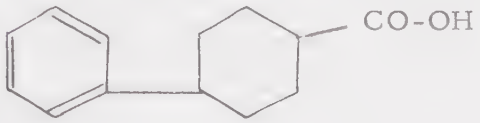
Un mélange de 0,1 mole, soit 18,5 g de nitrile $C_{13}H_{15}N$, et de 10 g de butanol, est saturé d'acide chlorhydrique sec, à basse température. Le mélange réactionnel ne se prend pas en masse, même après deux jours de repos. La masse visqueuse rougeâtre est alors versée sur 100 g de glace pilée. Après 45 minutes d'abandon, on neutralise par addition de carbonate de potassium à froid, puis on chauffe 2 heures à 60°. On extrait l'ester butylique à l'éther, sèche sur sulfate de sodium et distille.

Nous n'avons jamais obtenu d'ester butylique pur. Il distille dans un intervalle de 10° environ : Eb/4 mm = 158-164°, ou Eb/6 mm = 160-170°. L'indice de saponification extrêmement faible (I.S. Calc. 215,4 ; Tr. 145) révèle sans doute la présence de nitrile inattaqué qu'il est impossible d'éliminer. On obtient 20 g de ce produit impur (pour 26 g d'ester attendu).

Cet ester impur est soumis à une saponification : 13 g d'ester sont traités par la potasse alcoolique (excès de 10 %) ce qui, après traitement habituel, conduit à 6 g d'acide.

Après recristallisation dans l'éthanol, on obtient l'acide phényl-4 cyclohexane carboxylique.

Acide phényl-4 cyclohexane carboxylique



F = 201-202° ; W.S. JOHNSON et R.D. OFFENHAUER indiquent F 203-204° (3).

Indice d'acide : Calc. 274, 5 ; Tr. 271, 4 et 273, 1.

Analyse : $C_{13}H_{16}O_2$, Calc. % : C 76, 44 H 7, 90
Tr. 76, 23 7, 80.

e) Hydrolyse par la potasse en solution dans le diéthylène glycol.

La méthode précédente n'étant pas, malgré tout, très satisfaisante, nous avons également utilisé la méthode par laquelle R.E. LYLE et G.G. LYLE (30) ont saponifié le phényl-1 cyano-1 cyclohexane.

Un mélange de 9 g de nitrile (0, 05 mole), 7, 8 g de potasse caustique et 125 ml de diéthylène-glycol, est chauffé 8 heures à reflux (température voisine de 250°).

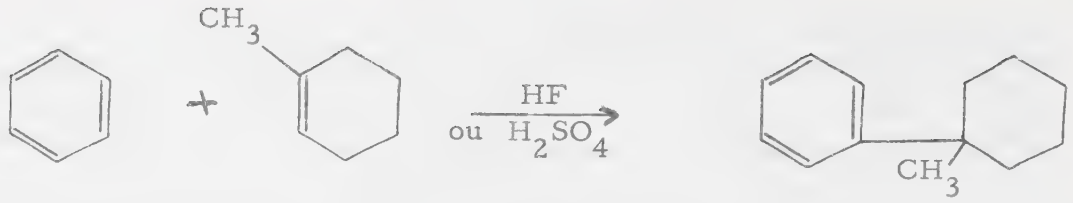
Après refroidissement, on dilue à l'eau et extrait à l'éther pour éliminer le nitrile résiduel. La solution hydroalcoolique est acidifiée à pH 1 par HCl, et extraite à l'éther. Par évaporation de l'éther, on obtient un acide impur qu'on recristallise dans l'alcool absolu. F. Obs. 203-204°.

Le rendement de cette opération reste voisin de 50 %.

D - ESSAI DE CONDENSATION DU BENZENE SUR LE CYANO-1 CYCLOHEXENE EN PRESENCE D'ACIDE SULFURIQUE.

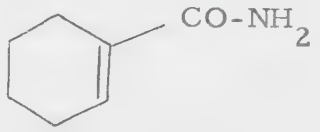
Selon B.S. FRIEDMAN, P.L. MORRITZ et C.J. MORRISSEY (31) (32) et J. LINSK (33), l'alcoylation du benzène par le méthyl-1 cyclohexène (ainsi que par le méthyl-4 cyclohexène, les méthyl-1 et méthyl-4 cyclohexanols), conduit :

- en présence de chlorure d'aluminium ou d'acide borofluorhydrique BF_4H, a des composés isomères variés, dus à l'influence isomérisante du catalyseur.
- en présence d'acides sulfurique, ou fluorhydrique, à un seul composé :



Il nous a semblé intéressant de voir si la condensation du benzène sur le cyano-1 cyclohexène était possible en présence d'acide sulfurique, et si, dans ce cas, on obtenait un produit de condensation non transposé.

Nos essais ne nous ont conduit qu'à une hydrolyse partielle du nitrile en amide éthylénique. Le produit obtenu est, en effet, identifiable au cyclohexène-1 yl amide :



préparé par KENNER et WAIN (34) : l'analyse correspond bien à la formule $C_7H_{11}NO$, et le point de fusion est le même que celui cité par les auteurs.

Nous avons donc repris la méthode de J. LINSK (33).

Réactifs - Benzène : 80 ml + 34 ml
H_2SO_4 à 66° B : 40 g
Cyano-1 cyclohexène : 27 g (1/4 mole)

Dans un ballon muni d'un agitateur, d'un réfrigérant, d'une gaine thermométrique et d'une boule à brome, on place 80 ml de benzène et l'acide sulfurique concentré. On ajoute goutte à goutte un mélange de 27 g, soit 1/4 mole de cyano-1 cyclohexène, et de 34 ml de benzène en 25 minutes, à température de 20 à 25°. On agite encore 2 heures à 20°.

On décante, lave la couche sulfurique au benzène. La solution benzènique est lavée à son tour par une solution alcaline, puis à l'eau jusqu'à neutralité. Après évaporation de cette solution benzénique, on ne recueille que 6 g de nitrile de départ. (*)

La plus grande partie du nitrile se trouve donc dans la solution sulfurique. On dilue par 300 ml d'eau, ce qui fait apparaître à la longue, une couche supérieure rougeâtre. On extrait alors au benzène.

Après élimination du solvant, et recristallisation dans le mélange benzène-éther de pétrole, on obtient une poudre très fine, de couleur brique, et de point de fusion : F 128-130°.

Analyse : % C : 67,21 H 8,83

Une opération, faite dans les mêmes conditions, mais cette fois sans benzène, nous a conduit à un composé identique, mais faiblement coloré en jaune. Il est donc évident que le benzène n'est pas intervenu dans la réaction précédente. Le produit ainsi obtenu a un point de fusion de 127° (après recristallisation dans le benzène). L'analyse prouve bien que la formule brute est $C_7H_{11}NO$.

F = 127°. KENNER et WAIN (34) indiquent : F = 129-130° ; ASCHAN (35) : F = 127-128.

Analyse : $C_7H_{11}NO$, Calc. % : C 67,17 H 8,86 N 11,19
Tr. 67,17 9,00 10,95.

Il ne nous a donc pas été possible de condenser le benzène sur le cyano-1 cyclohexène, en présence d'acide sulfurique, le seul résultat de l'opération étant une hydrolyse partielle du nitrile en amide.

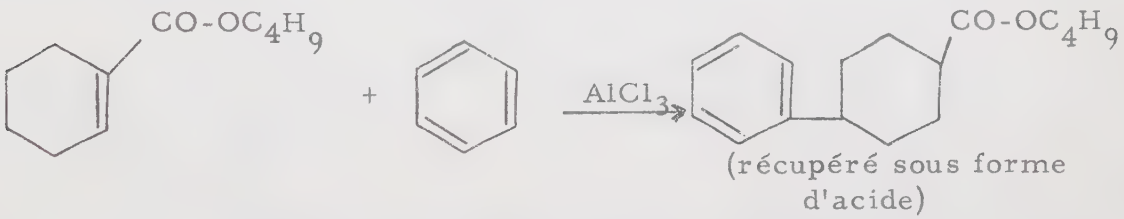
(*) Les eaux alcalines de lavage, après acidification et extraction à l'éther, ne donnent aucun résidu.

CHAPITRE III

CONDENSATION DU BENZENE SUR LE CYCLOHEXENE-1 CARBOXYLATE DE n-BUTYLE EN PRESENCE DE CHLORURE D'ALUMINIUM

L'opération ne nécessite pas de chlorhydratation préalable.

Dans le mélange de 90 ml de benzène (séché sur $CaCl_2$), et de 40 g de chlorure d'aluminium refroidi vers 5°, on ajoute 36 g de l'ester éthylénique en 30 minutes :



(récupéré sous forme d'acide)

L'opération est terminée par une heure de chauffage à reflux. Par hydrolyse sur glace et acide chlorhydrique, on obtient d'abord une pâte puis un véritable précipité de grumeaux très volumineux. Ce produit, séparé et séché sous vide, fond vers 320-330° avec décomposition. Il est insoluble dans l'eau et les solvants organiques (éther, éthanol, benzène, acétate d'éthyle). Il est soluble dans une solution de soude, mais pas de carbonate. Il s'agit vraisemblablement d'un complexe aluminique.

L'hydrolyse de ce complexe n'est possible qu'en le traitant durant 1 h 1/2, par l'acide chlorhydrique azéotropique à ébullition. On extrait ensuite au benzène et recristallise le résidu d'évaporation du benzène dans le mélange benzène-éther de pétrole.

On obtient un produit se présentant sous la forme de magnifiques paillettes blanches et qui se révèle être l'acide phényl-4 cyclohexane carboxylique.

F = 206° au bloc Maquenne ; W.S. JOHNSON et R.D. OFFENHAUER (3) indiquent : F = 203-204°.

Analyse : $C_{13}H_{16}O_2$, Calc. % : C 76,44 H 7,90
Tr. 76,47 7,92.

Au cours de cette condensation, nous observons donc la même isomérisation que dans le cas du cyano-1 cyclohexène.

CHAPITRE IV

CONDENSATION DU CHLORURE D'ACIDE CYCLOHEXENE-1 CARBOXYLIQUE SUR LES HYDROCARBURES AROMATIQUES EN PRESENCE DE CHLORURE D'ALUMINIUM .

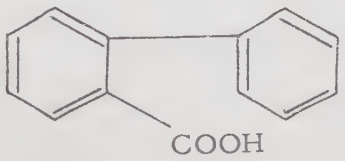
OBTENTION D'HEXAHYDRO-1, 2, 3, 4, 10, 11 FLUORENONES

INTRODUCTION

Méthodes générales d'obtention de fluorénones et d'hexahydrofluorénones.

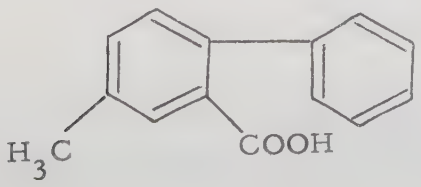
Les méthodes généralement utilisées pour synthétiser les fluorénones, consistaient jusqu'ici, à cycliser des composés ayant au préalable, la même condensation en carbone. Ces procédés peuvent se classer en trois grands groupes.

1° - Cyclodéshydratation, ou cyclo-déchlorhydratation des acides σ-phénylbenzoïques ou de leur chlorure.

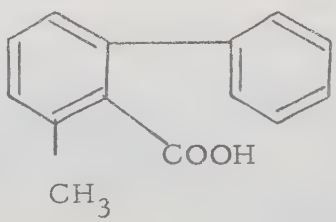


a) La cyclisation directe de l'acide (sans passage au chlorure) a été faite pour les composés suivants :

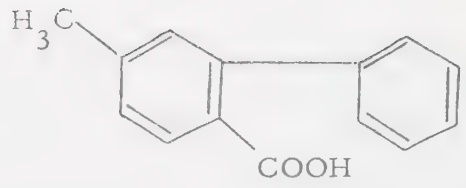
- par l'acide sulfurique concentré :

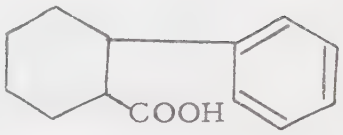


et



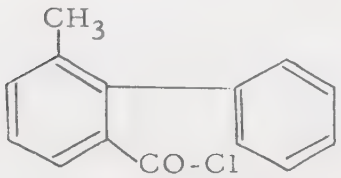
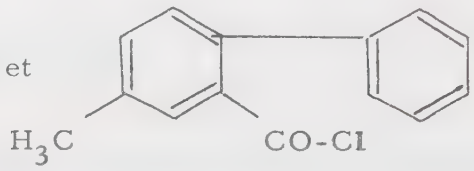
(36)

et  (37) et (39)

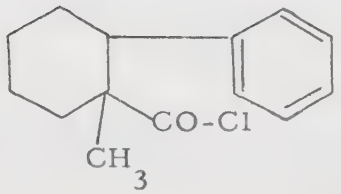
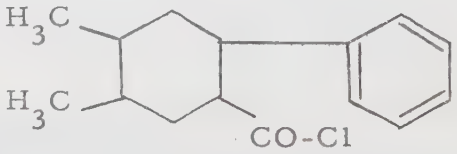
- par l'acide fluorhydrique : (38) 

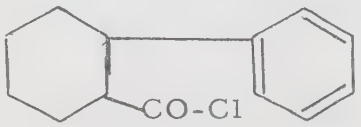
b) La cyclisation des chlorures d'acides a toujours été faite au moyen du chlorure d'aluminium.

- des fluorénones ont été obtenues à partir des composés suivants :

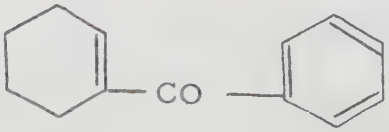
 (41) et  (42)

- et des hexahydrofluorénones à partir de :

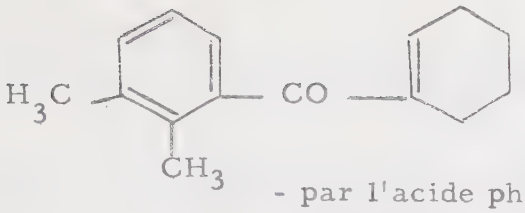
 (40)  (45)

et  (38) (43) (44) (45) (65)

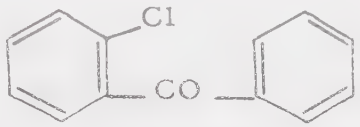
2 ° - Cyclisation de la cyclohexène-1 yl phénylcétone



- par le chlorure d'aluminium (46)
- par le mélange acide ortho-phosphorique-acide formique (47) ; de même sur :

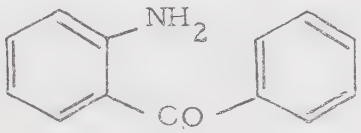

(56)

- par l'acide phosphorique (57)
- Signalons aussi un brevet américain (48) relatant la déchlorhydratation cyclisante de :

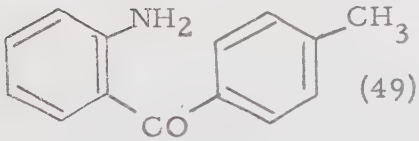


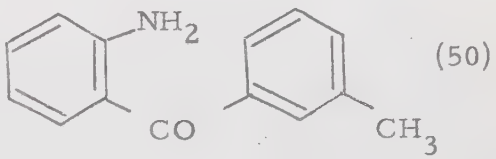
par la soude aqueuse, en présence de CuO (en autoclave).

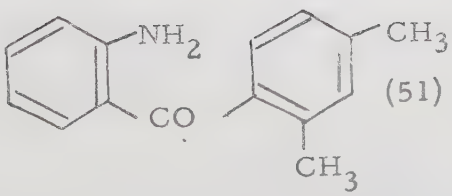
3° - A partir des o-benzoyl-anilines

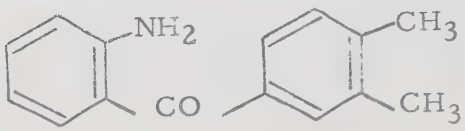


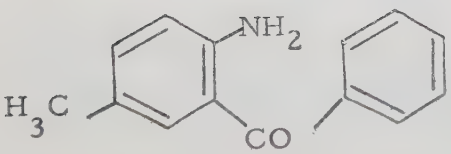
Les composés suivants ont été cyclisés en fluorénones :

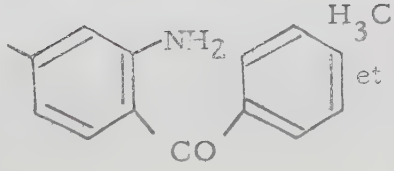

(49) ,

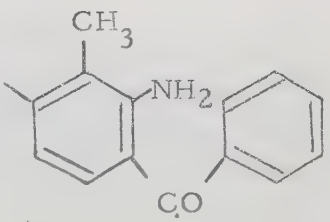

(50)


(51) ,


(53)

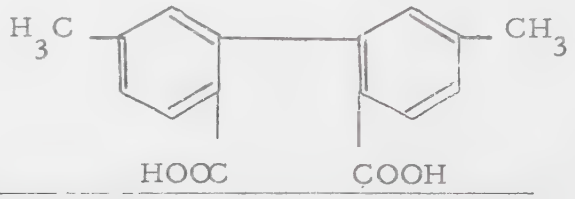

,


et


(52)

L'amine est diazotée et le composé diazoïque est décomposé par des procédés divers : passage au fluoborate puis action de NaOH, méthode de ULMANN (71).

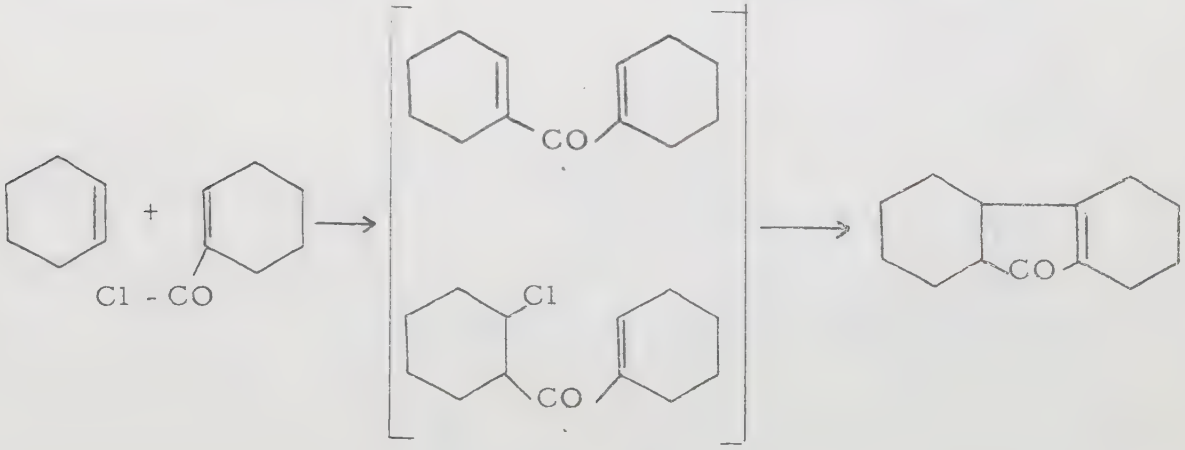
- Enfin, la méthode de PIRIA a été utilisée deux fois (54) (55) sur le diacide suivant :



La méthode que nous allons décrire dans le présent chapître, conduit directement, par condensation et cyclisation simultanées, aux hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénones à partir du chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique et du benzène (ou de ses homologues).

Nous obtiendrons ainsi des (méthyl) hexahydrofluorénones inconnues (excepté pour le premier terme) qui, par déshydrogénation, nous conduiront auxméthyl fluorénones qui sont, elles, déjà citées dans la littérature.

Une méthode voisine de la nôtre a été décrite par G. BADDELEY, H. T. TAYLOR et W. PICKLES (24). La condensation du chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique sur le cyclohexène les ont conduits à un composé impur, qui doit être un mélange de di-cyclohexène-1 yl cétone, et d'un produit d'addition d'HCl sur une seule des deux doubles liaisons. Ce mélange brut a pu être cyclisé directement par le mélange acide ortho-phosphorique - acide formique, en décahydro-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11 fluorénone.



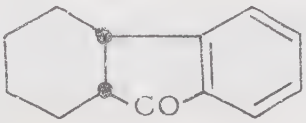
Enfin, nous avons trouvé mention, dernièrement, d'un travail assez récent de S. DEV (58), qui obtient des cyclopentaindanones, par un procédé très voisin de celui que nous avons mis au point. Par condensation du chlorure d'acide cyclopentène-1 carboxylique, sur le benzène, en présence de chlorure d'aluminium, on obtient directement la cyclopenta-indanone.

Le mode opératoire est cependant différent : c'est le chlorure d'aluminium qui est ajouté dans le mélange chlorure d'acide-benzène. En outre les proportions de réactifs sont toutes différentes : 1 Mole de chlorure d'acide pour 900 ml de benzène et 3 moles de chlorure d'aluminium

Ce procédé ne semble pas avoir été étendu aux homologues du benzène.

Considérations structurales

L'hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone-9



peut présenter une isomérie cis-trans, due aux positions réciproques des hydrogènes, portés par les carbones 10 et 11. Cette question a été abordée par de très nombreux auteurs, mais il ne semble pas, hélas, qu'il soit possible à l'heure actuelle, de préciser avec certitude, si une hexahydrofluorénone a la forme cis ou trans. Nous avons relevé, dans diverses publications, des contradictions évidentes, tant en ce qui concerne l'isomérie des hexahydrofluorénones, que celle des hexahydrofluorènes. Nous réserverons à cette question, un chapitre spécial dans lequel nous citerons les publications relatives à cette isomérie.

Par conséquent, dans le texte qui suivra, nous ne parlerons pas d'hexahydrofluorénones cis ou trans, étant bien entendu, que cette question reste à régler. Nous nous contenterons donc de donner les constantes physiques des hexahydrofluorénones obtenus.

Le chapitre IV sera divisé en 3 parties :

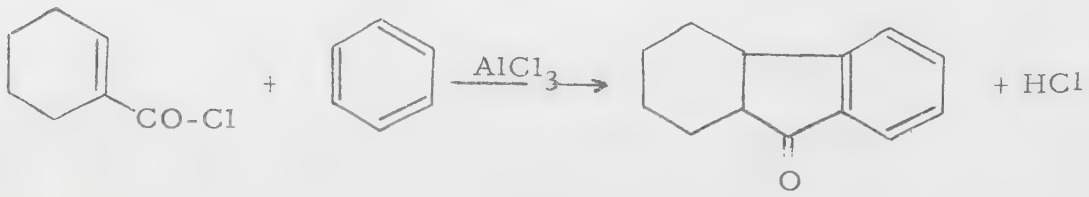
A - Condensation du chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique sur les hydrocarbures aromatiques. Description du procédé.

B - Produits obtenus.

C - Etude structurale : a) déshydrogénation en fluorénones
b) isomérie cyclanique.

A - PROCEDE DE CONDENSATION DU CHLORURE D'ACIDE CYCLOHEXENE-1 CARBOXYLIQUE SUR LES HYDROCARBURES AROMATIQUES EN PRESENCE DE CHLORURE D'ALUMINIUM.

La réaction s'écrit :



On utilise un excès d'hydrocarbure comme solvant, et le chlorure d'aluminium est employé à dose massive. (Pour 1 mole de chlorure d'acide : 5 moles d'hydrocarbure et 1, 5 mole d'$AlCl_3$).

Dans un ballon muni d'un agitateur, d'un réfrigérant ascendant, d'une boule à brome et d'une gaine thermométrique, on place 1 mole d'hydrocarbure (séché sur chlorure de calcium), et 0, 3 mole , soit 40 g de chlorure d'aluminium. Le mélange est refroidi (entre -5 et 15° suivant l'hydrocarbure) et on coule goutte à goutte 29 g soit 0, 2 mole de chlorure d'acide (durée de coulée 30 à 40 minutes).

On laisse revenir à température ambiante, puis chauffe progressivement jusqu'à ébullition. Le reflux est maintenu durant une heure, et on observe alors un important dégagement d'acide chlorhydrique.

Après refroidissement, on hydrolyse le mélange réactionnel sur 150 g de glace et 50 ml d'acide chlorhydrique. Après décantation, la couche organique est lavée avec une solution de bicarbonate de sodium, puis à l'eau jusqu'à neutralité.

Le solvant est éliminé sous vide partiel, puis on rectifie l'hexahydrofluorénone .

B - PRODUITS OBTENUS

Toutes les hexahydrofluorénones ont été caractérisées par passage aux fluorénones correspondantes (voir plus loin, paragraphe C,a-). Nous rappelons que les structures cis ou trans n'ont pas été établies formellement (voir paragraphe C-b).

1° - Condensation effectuée avec le benzène

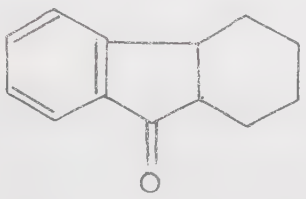
Réactifs - Chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique : 36 g(0, 25 mole)
Benzène : 122 ml (1, 25 mole)
$AlCl_3$: 50 g

Température de coulée : +3 à + 10°.

Nous obtenons 34 g d'hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone, Rendement 80 % (31 g, soit 75 % après recristallisation).

Hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone

(Nous rappelons que ce composé a déjà été préparé par de nombreux auteurs (38) (43) (44) (45) (65), par des procédés différents du nôtre).



Liquide jaunâtre, très visqueux, qui cristallise spontanément peu après la distillation. On le recristallise dans l'éther de pétrole. Ses constantes sont :

Eb/4 mm = 134-5° , F = 41, 5°-42°. J.W. COOK, C.L. HEWETT (44) indiquent : Eb/1 mm = 130-132° ; F = 41, 5° -42°.

Analyse : $C_{13}H_{14}O$, Calc. % : C 83, 83 H 7, 58
Tr. 83, 86 7, 38

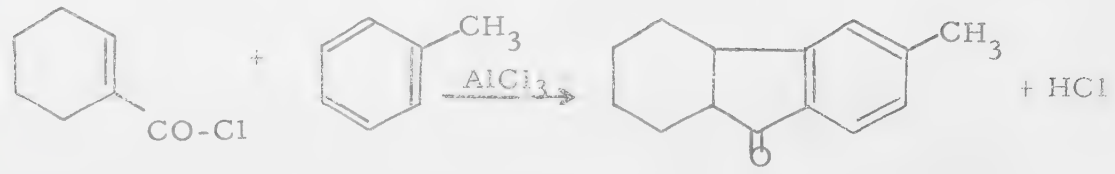
Semicarbazone - F = 215° (éthanol). J.W. COOK et C.L. HEWETT (44) indiquent F = 213°.

Dinitro-2, 4 phénylhydrazone - Pour obtenir ces dérivés nous avons toujours utilisé la même méthode : 1/100 mole de dinitro-2, 4 phénylhydrazine est dissous dans 70 ml d'alcool à 95°, contenant 1, 5 ml d'acide chlorhydrique. On ajoute ensuite 1/100 d'hexahydrofluorénone. Si l'hydrazone ne précipite pas immédiatement (c'est le cas ici), on chauffe à reflux durant 10 à 15 mn.

Produit rouge, orangé (acétate d'éthyle) ; F = 189°. E.A. BRAUDE et W.F. FORBES (47) indiquent F = 190- 1°.

Analyse : $C_{19}H_{18}N_4O_4$, Calc. % : C 62, 28 H 4, 95
Tr. 62, 46 4, 94.

2° - Condensation sur le toluène



Réactifs - Chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique : 29 g (0, 20 mole)
Toluène : 106 ml
$AlCl_3$: 40 g

Température de coulée : -5 à 0°.
On obtient 32 g de méthyl-6 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone. Rendement 80 %.

Méthyl-6 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone

Liquide faiblement jaune, non cristallisable jusqu'à - 15°. En fait, comme nous le verrons plus loin (voir paragraphe C -a), il est possible que ce produit contienne une faible proportion d'un isomère : la méthyl-8 hexahydrofluorénone. Il nous a, en tous cas, été impossible de le mettre en évidence.

Eb/3 mm = 132-135 ; n_D^{25} = 1, 5688 ; d_4^{25} = 1, 078.

R. M. Calc. 58, 86 ; Tr. 59, 92.

Analyse : $C_{14}H_{16}O$ - Calc. % : C 83, 96 H 8, 05
Tr. 84, 11 8, 16

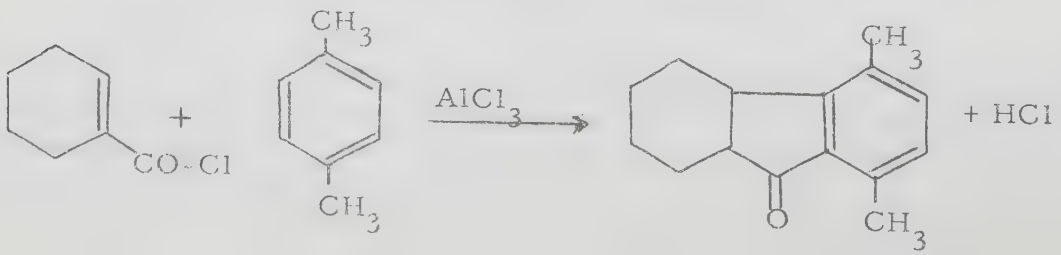
Semicarbazone - F = 219-220° (éthanol)

Analyse : $C_{15}H_{19}N_3O$, Calc. % : N 16, 33 ; Tr. 16, 35.

Dinitro-2, 4 phénylhydrazone - F 190-190, 5° (acétate d'éthyle). Rouge orangé.

Analyse : $C_{20}H_{20}N_4O_4$, Calc. % : N 14, 73 ; Tr. 14, 90.

3° - Condensation sur le para-xylène



Réactifs - Chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique : 36 g (0, 25 mole)
p-xylène : 153 ml
$AlCl_3$: 50 g

Température de coulée : + 5 à +15°.
On obtient 44 g de diméthyl-5, 8 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone ; Rendement 82 % (31 g , soit 60 % après recristallisation).

Diméthyl-5, 8 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone

Le distillat, faiblement coloré en jaune, cristallise spontanément au bout de quelques heures. C'est alors un solide blanc qu'on recristallise dans l'éther de pétrole. Ses constantes sont :
Eb/3 mm = 149-154° ; F = 84° (éther de pétrole).

Analyse $C_{15}H_{18}O$, Calc. % : C 84, 07 H 8, 47
Tr. 84, 21 8, 46.

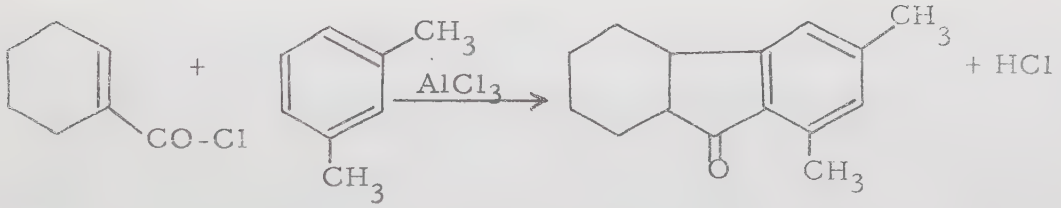
Semicarbazone - Nous ne l'avons pas obtenue (la cétone reprécipite seule).

Dinitro-2, 4 phénylhydrazone - (nécessite 15 minutes de chauffage à reflux).

F = 205-206° (acétate d'éthyle). Rouge orangé.

Analyse : $C_{21}H_{22}N_4O_4$, Calc. % : N 14, 21 Tr. 14, 41

4° - Condensation avec le méta-xylène



Réactifs - Chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique : 36 g (0, 25 mole)
m-xylène : 153 ml
$AlCl_3$: 50 g

Température de coulée = -5 à 0°.
On obtient 46 g de diméthyl-6, 8 hexahydrofluorénone.
Rendement 85 % (35 g soit 65 % après recristallisation dans l'éther de pétrole)

Diméthyl-6, 8 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone

Le distillat, faiblement jaune, cristallise lentement pour donner un solide blanc dont les constantes sont les suivantes :

Eb/3 mm = 145-146° ; F = 47-47, 5° (éther de pétrole)

Analyse : $C_{15}H_{18}O$, Calc. % : C 84, 07 H 8, 47
Tr. 84, 09 8, 53.

Semicarbazone - Nous ne l'avons pas obtenue.

Dinitro-2, 4 phénylhydrazone - (nécessite quelques minutes de chauffage)

F = 188-9° (acétate d'éthyle). Rouge carmin.
Analyse : $C_{21}H_{22}N_4O_4$, Calc. % : N 14, 21 ; Tr. 14, 26.

C - ETUDE STRUCTURALE

Deux points sont à considérer :

a) Prouver que les composés obtenus sont bien des hexahydrofluorénones. Par déshydrogénation, nous les transformerons en fluorénones déjà connues. Toutefois, en ce qui concerne la diméthyl-1, 4 fluorénone, citée par A. SCHAARSCHMIDT et J. HERZENBERG (59), nous avons été amenés à reconsidérer son point de fusion. Nous l'avons obtenue également par oxydation du diméthyl-1, 4 fluorène, et les deux points de fusion que nous avons observés, concordent.

b) Déterminer la structure cis ou trans des hexahydrofluorènones obtenues Un bref rappel des études faites sur les hexahydrofluorénones montrera à quel point certains résultats sont discordants. Le même désaccord subsiste en ce qui concerne les hexahydrofluorénes. Personnellement, nous nous sommes borné à réduire l'hexahydrofluorénone en hexahydrofluorène, et à comparer l'hydrocarbure obtenu avec le cis-hexahydrofluorène décrit par W HUCKEL et R. SCHWEN (60), le seul dont la structure semble nettement établie.

a) Déshydrogénation des hexahydrofluorénones

Selon certains auteurs, la déshydrogénation de l'hexahydro-1, 2 3, 4, 10, 11 fluorénone sur charbon palladié à 330° (44) (47), ou sur sélénium à 280-310° (45), conduit directement au fluorène.

1° - Méthode de déshydrogénation utilisée -

Toutes nos déshydrogénations ont été effectuées par le soufre,

selon un procédé déjà utilisé par L. BONNARD (61) pour déshydrogéner les tétrahydroanthracènes, et les di- et hexahydrofluorènes. Nous avons ainsi obtenu les fluorénones :

Dans un ballon Vigreux de 60 ml, équipé d'un Wurtz dont la tubulure de sortie est reliée à un barboteur à soude, nous plaçons l'hexahydrofluorénone et de la fleur de soufre (quantité théorique). On chauffe au bain-d'huile, assez rapidement jusqu'à 200°, puis progressivement de 200 à 250° en trois heures. On maintient encore une heure à 250°.

Après refroidissement, on obtient une masse visqueuse noirâtre. On distille grossièrement sous vide et on arrête la distillation quand le liquide refluant dans la colonne a une teinte rouge très marquée.

Le produit brut obtenu est recristallisé dans l'alcool absolu, mais, même en présence de charbon végétal, les fluorénones obtenues sont impures comme l'indiquent les analyses et les points de fusion.

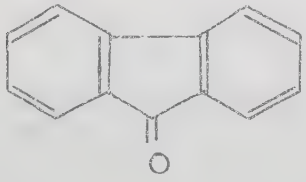
Toutes nos fluorénones ont donc été purifiées par chromatographie sur alumine. L'alumine R.P. pour chromatographie est activée par 3 heures de chauffage à 380°. Le tube de chromatographie utilisé a 2 cm de diamètre, 40 cm de hauteur et contient de l'alumine sur 25 cm. La fluorénone est mise en solution dans l'éther, et on élue par le mélange 50/50 éther - éther de pétrole. Après évaporation de l'éluat, et une recristallisation dans l'alcool absolu, on obtient des échantillons analytiquement purs.

2° - Résultats obtenus

- déshydrogénation de l'hexahydrofluorénone

Réactifs - Hexahydrofluorénone : 16 g
Soufre en fleur ; 8, 25 g

On obtient 9 g de fluorénone, Rendement 58 %.



Eb/157-161° sous 2-3 mm.
Après purification, on obtient un échantillon analytiquement pur :

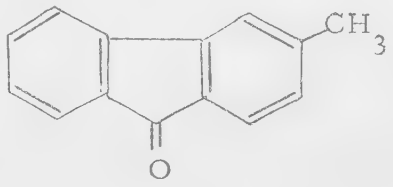
Produit cristallisé jaune, F = 81, 5° (Litt. (62), F. 85-86°)

Analyse : $C_{13}H_8O$, Calc. % : C 86, 65 H 4, 48
Tr. 86, 74 4, 59

- déshydrogénation de la méthyl-6 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10;11 fluorénone.

Réactifs - Cétone : 20 g
Fleur de soufre : 9, 6 g

Nous obtenons 13 g de méthyl-3 fluorénone brute ; Rendement 66 % ; Eb/3 mm = 168-180°.



Par précipitation fractionnée dans l'éthanol, nous obtenons d'abord un produit de point de fusion 64-65°, puis un autre de point de fusion 59-60° (le mélange des deux a un point de fusion intermédiaire). Une séparation chromatographique effectuée sur une partie du produit de point de fusion 59-60°, nous donne de nouveau deux fractions ; la première de point de fusion 64-65°, la seconde de point de fusion 58-59°.

C'est le produit de point de fusion 64-65° que nous avons fait analyser :

Analyse : $C_{14}H_{10}O$, Calc. % : C 86, 57 H 5, 19
Tr. 86, 61 5, 15

Or, la méthyl-3 fluorénone est citée plusieurs fois dans la littérature. Les auteurs ont trouvé des points de fusion allant de 66 à 70, 5° : 66-66°5 (49) ; 66-67°5 (48) ; 70, 5° (50).

Pour expliquer la faiblesse de nos points de fusion observés, nous sommes amené à admettre que la condensation de Friedel-Crafts, nous a conduit à la méthyl-6 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone, mais également à une faible proportion de son isomère de position : la méthyl-8 hexahydrofluorénone. Ceci n'aurait rien d'étonnant, car il est bien connu, par exemple, que la condensation du chlorure de benzoyle sur le toluène, en présence de chlorure d'aluminium, conduit au mélange de méthyl-2 et méthyl-4 benzophénones. Nos résultats nous permettent cependant de penser que la proportion de l'isomère méthyl-8 doit être extrêmement faible (les dérivés cristallisés sur l'hexahydrofluorénone n'ont pas fait apparaître la présence d'un mélange d'une part, et d'autre part, nous obtenons par déshydrogénation une méthyl-3 fluorénone dont le point de fusion est très proche des données de la littérature.)

Nous avons tenté d'obtenir d'une autre façon la méthyl-6 hexahydrofluorénone, par condensation du chlorure d'acide para-toluïque sur le

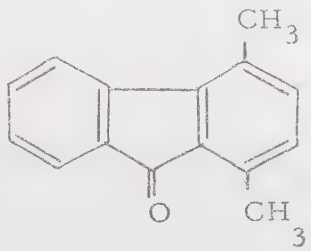
cyclohexène, toujours en présence de chlorure d'aluminium, mais ces essais sont demeurés sans résultats.

- déshydrogénation de la diméthyl-5, 8 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone.

Réactifs - Cétone : 15 g
Fleur de soufre : 6, 8 g

Nous obtenons 11 g de diméthyl-1, 4 fluorénone brute ; Rendement 75 %.; Eb/4 mm = 170-180°.

Par chromatographie, on obtient un échantillon de point de fusion : F 88-89°.



Analyse : $C_{15}H_{12}O$, Calc. % : C 86, 51 H 5, 81
Tr. 86, 35 5, 69.

A. SCHAARSMICHDT et J. HERZENBERG (59) décrivent cette diméthyl fluorénone comme ayant un point de fusion de 108°. Nos résultats étant incompatibles, nous avons préparé, par une autre méthode, cette diméthyl-1, 4 fluorénone.

Obtention de la diméthyl-1, 4 fluorénone

Comme nous disposions de diméthyl-1, 4 fluoréne (F. 82°), préparé par J. SIBEUD (63), nous l'avons oxydé selon la méthode que MULHOLLAND et WARD (64) ont mise au point pour le gibbérène ou diméthyl-1, 7 fluorène.

0, 800 g de diméthyl-1, 4 fluorène sont dissous dans 40 ml d'acétone. On ajoute peu à peu, 1, 7 g de permanganate de potassium, à température ordinaire. Après séparation de l'oxyde de manganèse, le filtrat est évaporé à sec, puis le résidu lavé à l'eau jusqu'à disparition de coloration violette. On recristallise dans l'alcool absolu et obtient 0,4g d'un produit de point de fusion, F = 90°.

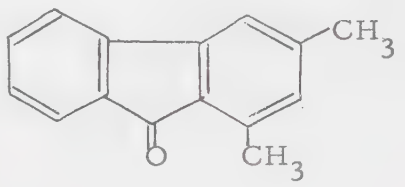
Analyse : $C_{15}H_{12}O$, Calc. % : C 86, 51 H 5, 81
Tr. 86, 46 5, 86.

Par conséquent, nos deux résultats concordent, et il y a lieu de modifier les données de SCHAARSCHMIDT et HERZENBERG.

- déshydrogénation de la diméthyl-6, 8 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone.

Réactifs - Cétone : 15 g
Fleur de soufre : 8 g (excès de 20 %).

On obtient 8, 7 g de diméthyl-1, 3 fluorénone ; Rendement 62 %.
Après chromatographie, F = 110° ; CHARDONNENS et WURMLI (51) indiquent F 112°.



Analyse : $C_{15}H_{12}O$, Calc. % : C 86, 51 H 5, 81
Tr. 86, 30 5, 90

---

b) Isomérie cyclanique des hexahydrofluorénones obtenues

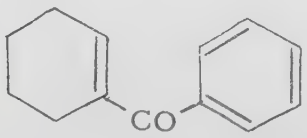
- Par cyclisation du chlorure d'acide phényl-2 cyclohexane carboxylique, COOK et HEWETT (44) ont obtenu une hexahydrofluorénone dont les constantes sont : F = 41, 5-42° ; semicarbazone, F = 212-213° ; Oxime : F 183-185°.

Ils ont réduit cette hexahydrofluorénone par le méthode de Clemmensen, et ils ont obtenu un hexahydrofluorène de constantes :

Eb/15 mm = 127° ; $n_D^{10°,9} = 1,5572$; $d_4^{10°,9} = 1,019$.

Par déshydrogénation de l'hexahydrofluoréne, et même de l'hexahydrofluorénone, les auteurs ont obtenu le fluorène.

- Par cyclisation de la tétrahydrobenzophénone :

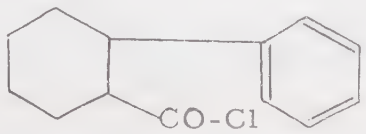


BRAUDE et FORBES (47) prétendent avoir obtenu également une hexahydrofluorénone dont les constantes seraient : Eb/0, 002 mm = 86° ; dinitro-2, 4 phénylhydrazone, F = 158°.

Ils la comparent avec celle de COOK et HEWETT, dont ils font la dinitro-phényl hydrazone, F = 190-191°.

Ils avancent alors que ce sont là deux isomères de l'hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone : celle de COOK serait la trans, la leur la cis.

Dernièrement, H. O. HOUSE et Coll. (65) ont repris ces travaux. Ils ont décrit deux hexahydrofluorénones, obtenues toutes deux par cyclisation du chlorure d'acide phényl-2 cyclohexane carboxylique



La première, F = 40-41° serait celle de COOK et HEWETT. Elle est obtenue lorsque le chlorure d'aluminium est ajouté à la solution du chlorure d'acide dans le chlorure de méthylène.

La seconde, F = 91-92°, est obtenue quand le chlorure d'acide est coulé dans le mélange $AlCl_3$ - CH_2Cl_2,

Les deux formes donnent la même dinitro-2, 4 phénylhydrazone, F = 190-191°. Les spectres infra-rouge et ultra-violet, sembleraient prouver que ce sont bien deux isomères cis et trans.

En se référant aux travaux de W. HUCKEL et Coll. (66) sur les cis et trans hexahydro-indanones, ces auteurs avancent les conclusions suivantes :

- la forme la plus stable serait la forme cis, F = 40-41°.
- le produit de point de fusion F = 91-92°, serait la forme trans. Il serait possible d'ailleurs de la transformer en cis.

Quant au produit liquide décrit par BRAUDE et FORBES (47), comme étant la cis hexahydrofluorénone, ce ne serait qu'un mélange d'environ 95 % de tétrahydrobenzophénone et 5 % d'une hexahydrofluorénone (sans doute la cis (?) F = 40-41°). Ceci a été prouvé par chromatographie en phase gazeuse D'ailleurs, la DNP, F = 158° de BRAUDE et FORBES, soumise à une chromatographie sur alumine, a conduit les auteurs à un échantillon pur de la DNP, F 165-7°, de la tétrahydrobenzophénone (Lit. F = 168°).

En ce qui concerne les hexahydrofluorènes, les données ne sont pas plus sures.

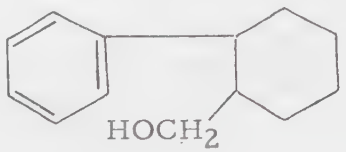
- E. C. KOOYMAN et A. STRANG (67) ont obtenu, par hydrogénation du fluorène dans le pentane, en présence de nickel déposé sur guhr, à 135° et sous 200 atmosphères, un hexahydrofluorène dont les constantes sont :

$$Eb/17\ mm = 121° \ ; \ F = 7° \ ; \ n_D^{20} = 1,5486.$$

Ils le considèrent semblable à celui de COOK et HEWETT (44) dont ils rap-

pellent les constantes. On note ainsi qu'ils indiquent : "Litt. $n_D^{10,9°} = 1,5472$" alors que COOK écrivait : $n_D^{10,9} = 1,5572$

- C. BUCHANAM et A.C. RITCHIE (68), par cyclodéshydration du cis phényl-2 cyclohexylcarbinol :



obtiennent un hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorène : Eb/11 mm = 120-123° ; $n_D^{18,5} = 1,5547$.

Selon eux, ce "cis" hexahydrofluorène serait le même que celui de COOK et HEWETT (44). Ils ajoutent que, "conformément à BRAUDE et FORBES, les hexahydrofluorénone et fluorène de COOK et HEWETT, seraient bien les isomères cis". Or, BRAUDE et FORBES semblent plutôt considérer l'inverse.

D'autre part, BUCHANAM et RITCHIE étayent leur hypothèse d'une structure cis, sur les considérations suivantes : Si les acides cis et trans phényl-2 hexahydrobenzoïques conduisent à la même hexahydrofluorénone, seul le cis se cyclise directement sous l'influence de l'acide fluorhydrique ; pour cycliser le dérivé trans, il est nécessaire de passer au chlorure d'acide et d'utiliser le chlorure d'aluminium.

Toujours selon BUCHANAM et RITCHIE, la déshydratation cyclisante du trans phényl-2 cyclohexylcarbinol, conduit à un hydrocarbure très instable (qui vire au violet) dont les constantes seraient :

Eb/13 mm = 122-125° et $n_D^{18,5} = 1,5541$.

- Un hexahydrofluorène est également décrit par E.D. BERGMAN et R. IKAN (69). Obtenu par cyclisation de la benzyl-2 cyclohexanone par $AlCl_3$, et hydrogénation sur PtO_2, du tétrahydrofluorène, il aurait pour constantes :

Eb/0,8 mm = 98° ; n_D^{26} 1,5409.

- Enfin, W. HUCKEL et R. SCHWEN (70) décrivent un cis hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorène dont la structure semble bien établie :

Eb/11 mm = 118-122° ; F = 6-7° ; pas de picrate.

Par ozonisation dans CCl_4 à 0°, puis hydrolyse par l'eau oxygénée en milieu alcalin, cet hydrocarbure conduit bien à l'acide cis hexahydro-orthophtalique.

Cette bibliographie assez complète, montre à quel point les connaissances des cis et trans hexahydrofluorénones et fluorènes manquent de netteté. C'est pourquoi, nous avons éviter d'associer aux hexahydrofluorénones obtenues par notre méthode, une structure cis ou trans : suivant l'auteur auquel on se serait référé, on aurait pu arriver à des conclusions parfois contradictoires.

Nous nous sommes borné à réduire l'hexahydrofluorénone en hexahydrofluorène. Etant donnée d'ailleurs la méthode de réduction utilisée, il n'est pas évident que la structure (cis ou trans) de la fluorénone de départ, se retrouve dans celle du fluorène. Si nous avons fait cette réduction, c'est simplement dans le but de comparer les constantes de l'hexahydrofluorène obtenu, avec celles déjà citées.

- Réduction de l'hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone (Méthode de Clemmensen).

36 g de zinc finement découpé sont amalgamés par un traitement d'une heure avec une solution de 36 ml de bichlorure de mercure à 5 %. On lave ensuite à l'eau. Puis on ajoute à ce zinc amalgamé 15 g d'hexahydrofluorénone, 60 ml d'eau et 64 ml d'HCl à 22°B. On chauffe 9 heures à reflux, en ayant soin d'ajouter de temps à autre 5 ml d'HCl pur, jusqu'à concurrence de 24 ml.

On décante le sel de zinc, lave à l'éther. La solution éthérée est séchée sur sulfate de sodium. L'éther est évaporé au bain-marie. Les dernières traces de solvant sont éliminées sous vide et à froid : le résidu subit alors une variation brutale de couleur, il passe du jaune citron au vert de plus en plus sombre (peut être sommes-nous en présence du même phénomène que celui signalé par BUCHANAM et RITCHIE (68).

On rectifie sous vide ; Eb/3-4 mm = 93-96° ; non cristallisable. On obtient 10 g de produit, Rendement 72 %.

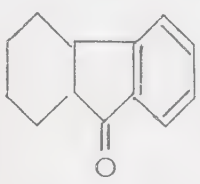
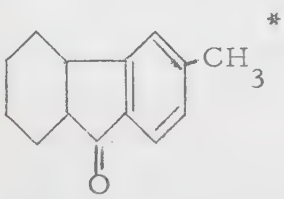
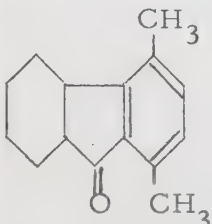
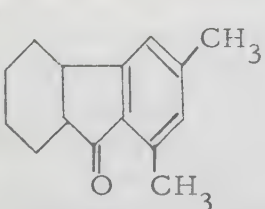
$n_D^{25} = 1,5500$; $d_4^{25} = 0,998$; R.M. Calc. 54,23 ; Tr. 54,90.

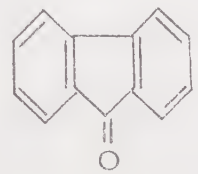
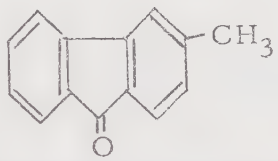
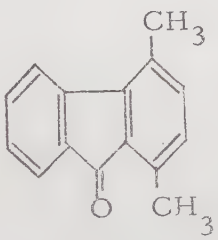
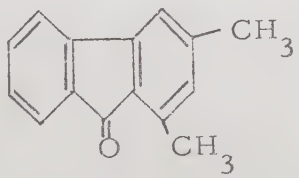
Analyse : $C_{13}H_{16}$, Calc. % : C 90,64 H 9,36
Tr. 90,73 9,31.

CONCLUSION

La méthode décrite dans le présent chapitre nous a permis d'obtenir une série de quatre hexahydrofluorénones dont seule la plus simple était connue. Nous avons établi sans ambiguité, l'existence de la structure fluorénique grâce à la déshydrogénation qui nous a conduit à des fluorénones connues. Par contre, nous avons renoncé à revenir sur les questions d'isomèrie cis ou trans, les données de la littérature étant beaucoup trop insuffisantes pour étayer avec certitude une conclusion, quelle qu'elle soit.

Nous avons résumé dans le tableau suivant, les résultats obtenus.

HEXAHYDRO-1, 2, 3, 4, 10, 11 FLUORENONES					
Composés obtenus et Rdts nets	F	Eb	F Semicarbazone	F Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	
 Hexahydro-1, 2, 3, 4 10, 11 fluorénone Rdt 67 %	41, 5-42° (litt.(44) 41, 5-42°	134-5°/4 mm (litt. (44) 130-2°/1 mm	215° (litt. (44) 212°	Rouge orangé, 189° (litt. (47) :190-1°)	
 * Méthyl-6 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone ; Rdt 80%	non cristallisable	132-5°/3 mm	* 219-20°	* Rouge orangé 190-190, 5°	
 * Diméthyl-5, 8 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone ; Rdt 60 %	84°	149-54°/3	non obtenue	* Rouge orangé 205-206°	
 * Diméthyl-6, 8 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone ; Rdt 65 %	47-47, 5°	145-6°/3	non obtenue	* Rouge carmin 188 - 189°.	

	FLUORENONES obtenues par déshydrogénation.		
	Fluorénones obtenues	F (observé)	F (Litt.)
	 Fluorénone	81;5°	85-86° (62)
	 Méthyl-3 Fluorénone	65°	66° à 70, 5° (48) (49) (50)
	 ** Diméthyl-1, 4 Fluorénone	88-89°	108° ? (59) 90° (notre synthèse)
	 Diméthyl-1, 3 Fluorénone	110°	112° (51)

* Composé non décrit dans la littérature

** Cette diméthyl-1, 4 fluorénone est déjà décrite (59), mais nous pensons que le point de fusion indiqué est faux.

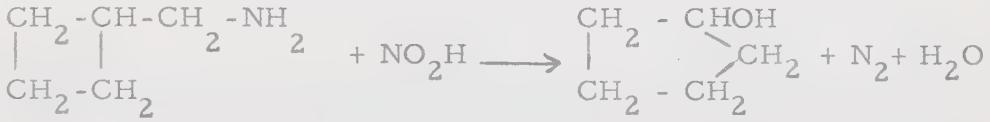
DEUXIEME PARTIE

ETUDE DE LA TRANSPOSITION DE DEMJANOV SUR LES AMINO-METHYL CYCLOHEXENES

INTRODUCTION

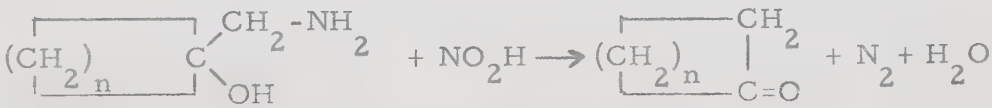
Les aminométhylcyclanes réagissent sur l'acide nitreux pour donner des alcools alicycliques dont le cycle s'est agrandi d'un chaînon. Cette réaction est appelée : "TRANSPOTION DE DEMJANOV".

Le premier exemple de cette réaction a été cité par Demjanov en 1901 (72), mais ne fut reconnu qu'en 1903 quand les auteurs isolèrent du cyclopentanol dans le produit de réaction de l'acide nitreux sur l'amino-méthylcyclobutane : (73)



Depuis, la réaction a été étendue à de nombreux cycles. Généralement, il se forme des oléfines à côté des alcools dont le cycle a été agrandi ou non.

La transposition de TIFFENEAU-DEMJANOV (74) est une extension de la précédente aux amino-méthyl-1 cyclanols. Par action de l'acide nitreux, ces composés conduisent à la cyclanone dont le cycle possède un carbone de plus :



Dans un premier chapitre, nous résumerons les notions générales concernant la "Transposition de Demjanov", avant de donner un aperçu bibliographique de l'ensemble des cas étudiés au cours des dernières années.

CHAPITRE I

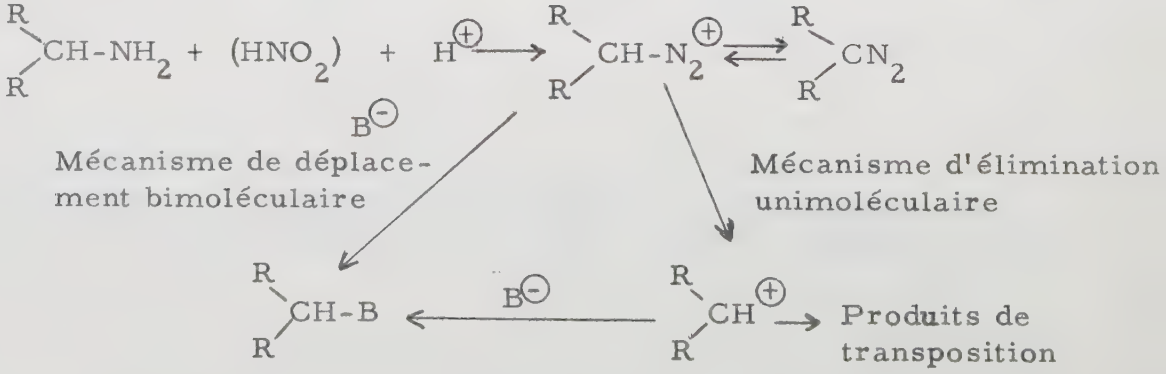
GENERALITES ET BIBLIOGRAPHIE.

A - MECANISME DE LA TRANSPOSITION DE DEMJANOV

Divers mécanismes ont été proposés pour expliquer les transpositions observées. Rappelons les principaux :

1° - Formation intermédiaire, puis transposition d'un carbocation dérivé de l'amine

De récents travaux de cinétique (75) (76), ont établi avec une quasi certitude, que l'étape initiale de la réaction entre l'acide nitreux et la plupart des amines, implique la présence de l'amine libre, et d'un dérivé de l'acide nitreux, vraisemblablement son anhydride N_2O_3, qui forment un ion diazonium. Cet ion est instable, et peut perdre, soit une molécule d'azote de diverses façons, soit un atome d'hydrogène du carbone en α, pour donner un diazoïque.



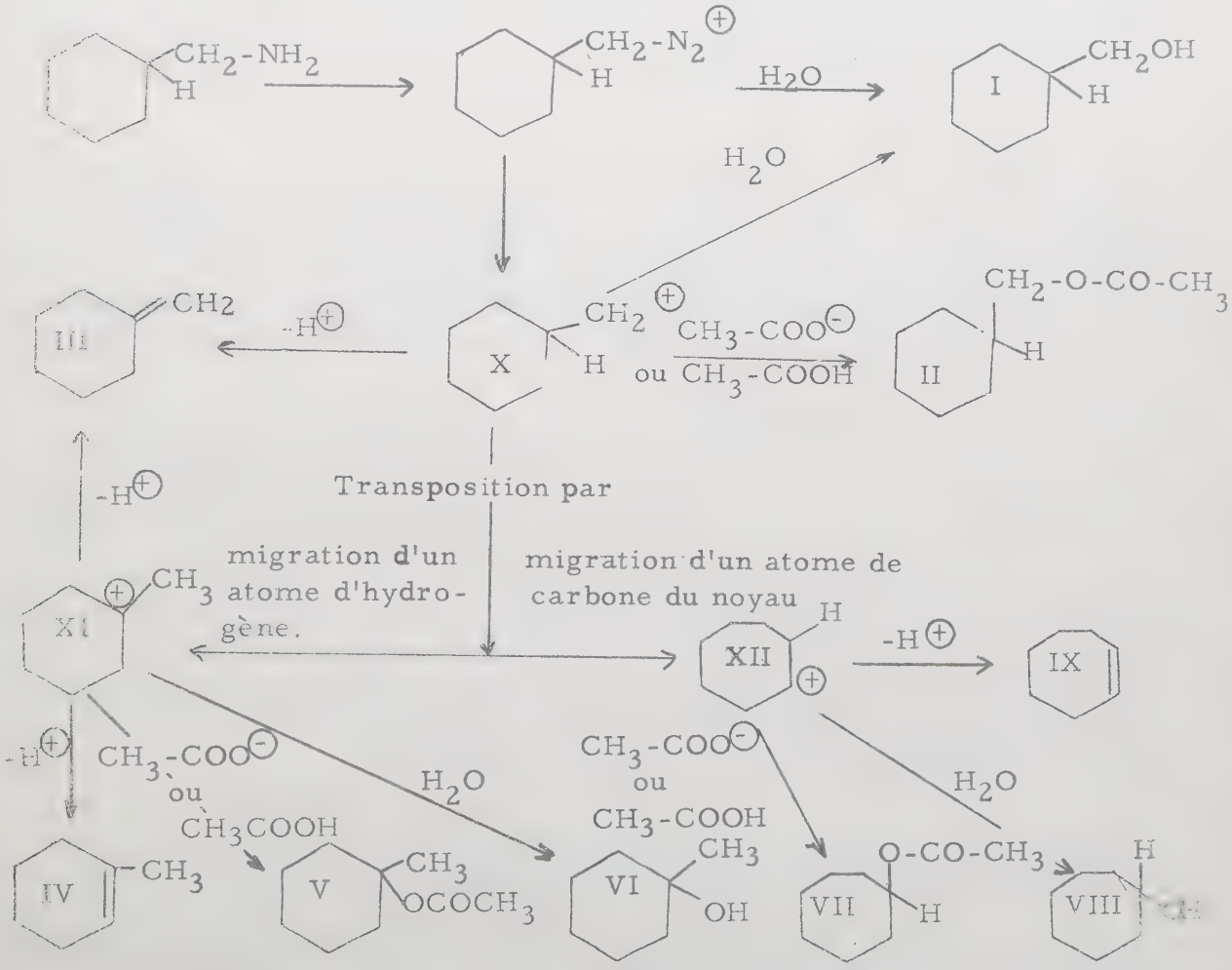
Les transpositions de Demjanov, ou de Tiffeneau-Demjanov, sont généralement considérées comme un cas particulier de transpositions

de cations (77). Il est évident que celle-ci est toujours compétive avec une réaction de déplacement qui, elle, exclut toute possibilité de transposition, de même qu'avec une recombinaison possible du carbocation non transposé avec une base. Dans ces conditions, il n'est pas surprenant que la transposition proprement dite, ne soit généralement que l'une des nombreuses réactions effectivement observées.

Ces considérations sont illustrées par l'action de l'acide nitreux sur l'amino-méthyl cyclohexane (78), en milieu acétique dilué. On obtient en effet, au cours de cette réaction :

- le cyclohexylcarbinol (ou méthylol-cyclohexane) I
- le méthyl-1 cyclohexanol-1 VI
- le cycloheptanol ou subérol VIII
- les esters acétiques de ces alcools II, V et VII
- et un mélange d'oléfines isomères (cycloheptène (7) IX, et sans doute un peu de méthylène-cyclohexane III, et de méthyl-1 cyclohexène IV).

Le subérol et son acétate VII sont les principaux produits.



Les proportions relatives des trois alcools obtenus (compte-tenu de leurs acétates) sont : 63 % de subérol, 32 % de cyclohexylcarbinol et 5 % de méthyl-1 cyclohexanol (détermination effectuée par spectrophotométrie infra-rouge).

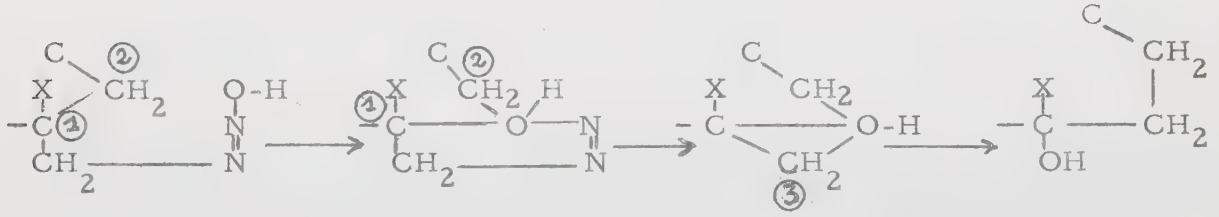
La formation de l'alcool secondaire VIII est "anormale" (79) La stabilité des carbocations XI et XII, correspondant respectivement aux alcools VI et VIII, montre que l'alcool tertiaire VI est le plus apte à se former par migration d'hydrogène (ce qui est le cas de l'isobutylamine).

La prédominance d'extension du cycle observée, serait due à la plus grande entropie d'activation nécessaire pour une migration d'hydrogène (80).

Les esters acétiques se forment en quantités hors de proportions, vis à vis de la faible concentration stoechiométrique d'acide acétique. La préférence relative des carbocations pour les réactifs nucléophiles présents repose sur des considérations complexes non encore tout à fait élucidées (81).

2° - Formation intermédiaire d'un ion oxonium

Selon DARZENS et MEYER (82), on pourrait avoir le mécanisme suivant : par action sur l'amine primaire, l'acide nitreux donne d'abord un composé diazoïque I dans lequel l'atome d'oxygène est particulièrement actif et va oxyder les carbones (1) et (2) :



I II III IV

X = H dans la transposition de Demjanov
OH dans la transposition de Tiffeneau-Demjanov

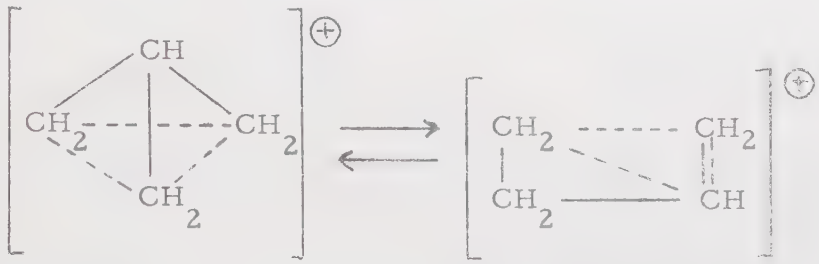
Il en résulte un oxonium II, avec rupture du cycle entre les carbones (1) et (2). Ce composé II, instable, perd une molécule d'azote pour conduire à l'ion oxonium III dans lequel le groupement méthylène (3) est au-dessous du plan, au voisinage du carbone N° 2. Enfin, l'oxygène reprend sa forme normale, le groupement hydroxyle restant fixé au carbone (1) tandis que les deux groupements méthylène se réunissent.

3° - Passage par un carbocation intermédiaire "non classique"

Le premier mécanisme, établi par DEMJANOV (83) et par WALLACH et FLEISCHER (84), était que le composé diazoïque initial - géné-

ralement représenté sous forme d'un hydroxyde non ionique - pouvait simultanément perdre une molécule d'eau et une d'azote, pour former un dérivé du cyclopropane lequel, par coupure de chacune de ses trois liaisons, pouvait conduire aux différents composés transposés.

Si cette interprétation n'a plus qu'un intérêt historique, elle peut être rapprochée cependant, d'une conception proposée récemment par ROBERTS et MAZUR (85), pour expliquer le comportement particulier de l'aminométhylcyclopropane. Le fait que la cyclobutylamine d'une part, subit une contraction partielle du cycle, et l'aminométhylcyclopropane d'autre part, une extension partielle qui conduisent dans les deux cas, à un mélange à peu près équivalent de cyclobutanol et de cyclopropylcarbinol, a été expliqué par le passage à un carbocation intermédiaire commun. Ce carbocation polycyclique et non classique est représenté ainsi :



B - BIBLIOGRAPHIE GENERALE

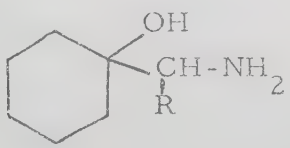
Nous ne reviendrons pas ici, sur le bibliographie complète des transpositions de Demjanov (ou de Tiffeneau-Demjanov). Certains ouvrages (79), (86) en donnent déjà un vaste aperçu.

Cependant, nous citerons parmi les travaux les plus récents :

- la désamination nitreuse des (amino-1 alcoyl)-1 cyclopentanes

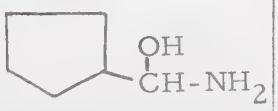
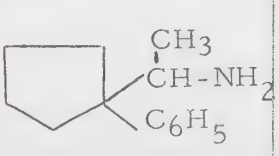
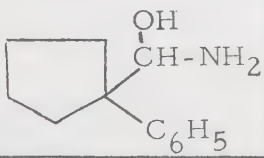
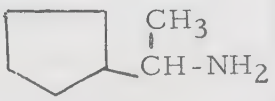
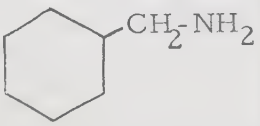
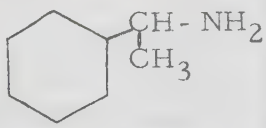
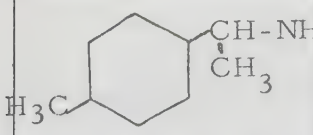
(87)

- la désamination nitreuse des ∝-aminoalcools cycliques :

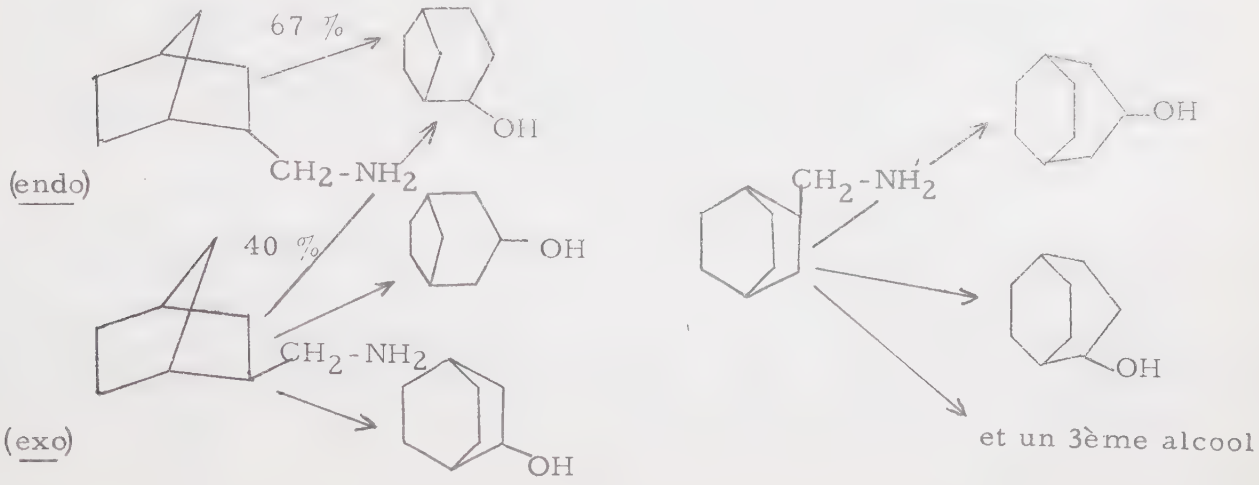


(88)

- désamination nitreuse de l'aminométhylcyclohexane (78), et de nombreux composés analogues, dans les séries du cyclopentane et du cyclohexane (89). Cette étude montre d'ailleurs les grandes variations observées dans l'orientation de la réaction, suivant la structure du composé aminé de départ :

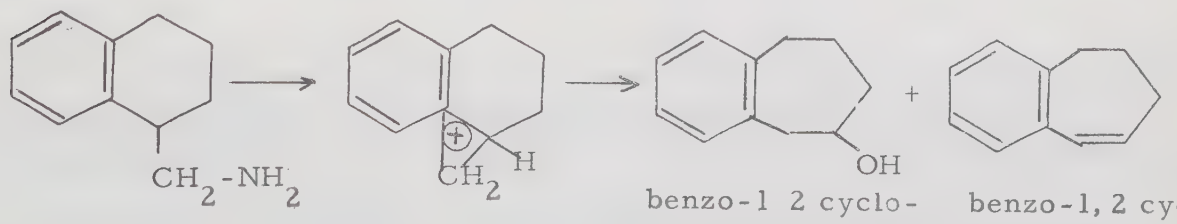
Composé de départ	% d'oléfines obtenu	% total d'alcools obtenu	Proportions dans le mélange d'alcools		
			alcool non transposé %	alcool tertiaire %	alcool à cycle agrandi %
		40	5	19	76
		73	0	0	100
		70	100	0	0
	9	55	41	28	31 (trans)
	11	55-60	32	5	63
	3	40	58	42	0
	25	39	32	5	63

- Signalons également les travaux de ALDER et RAUBKE (90) en série bicyclique. Désamination nitreuse des amino-méthyl-2 bicyclo-|1, 2, 2| heptane et amino-méthyl-2 bicyclo-|2, 2, 2| octane.



- désamination nitreuse de l'aminométhyl-3 thiofène (91)

- désamination nitreuse de l'aminométhyl-1 tétrahydro-1, 2, 3, 4 naphtalène. C.D. NENITZESCU et Coll. (92) ont remarqué que cette transposition - contrairement au cas général - conduisait uniquement à l'alcool à cycle agrandi, et à l'alcène correspondant, avec des rendements respectifs de 50 et 30 %.



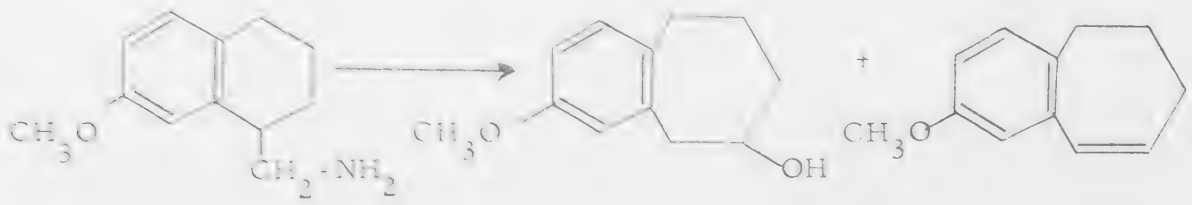
benzo-1 2 cyclo-heptène-1 ol-4

benzo-1, 2 cyclo-heptadiène-1, 3

La formation d'un alcool unique s'expliquerait par passage intermédiaire à un carbocation "non classique" et serait due à un "neighbouring effect" du noyau aromatique, selon les théories de ROBERTS et REGAN (121) et de WINSTEIN et BAIRD (122).

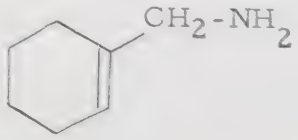
Tout récemment, les mêmes auteurs (123) ont réalisé une réaction analogue sur le méthoxy-7 aminométhyl-1 tétrahydro-1, 2, 3, 4

naphtalène. Ils obtiennent un rendement de 41, 5 % en alcool secondaire correspondant, et 18 % en hydrocarbure :

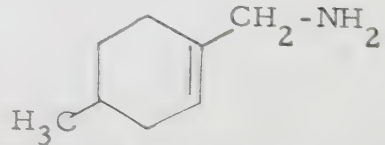


- En ce qui concerne plus particulièrement les aminométhylcyclènes, deux exemples seulement ont été étudiés. Selon JACQUIER et ZAGDOUN (93), l'aminométhyl-1 cyclohexène ne subirait aucun agrandissement de cycle - nous reprendrons d'ailleurs cette etude - Quant à l'aminotérébenthène, il donnerait lieu à une transposition allylique, mais pas à un agrandissement de cycle (86)

Il était donc intéressant d'étudier la désamination nitreuse de composés dans lesquels le groupement aminométhyle est porté par un carbone éthylénique du cycle. Nous avons donc soumis à la transposition de Demjanov les deux méthylamines α -éthyléniques suivantes :



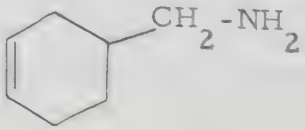
aminométhyl-1 cyclohexène-1



méthyl-4 aminométhyl-1 cyclohexène-1

Nous avions l'intention également d'étudier l'aminométhyl-1 cyclopentène, mais la préparation de ce composé s'est révélée particulièrement délicate.

Enfin, nous avons cherché à déterminer l'influence des positions relatives de la double liaison et du groupement aminométhyle, en soumettant au même agrandissement de cycle, l'aminométhyl-4 cyclohexène-1

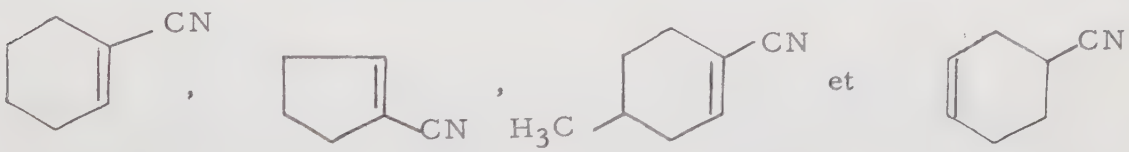


CHAPITRE II

PREPARATION DES METHYLAMINES CYCLENIQUES.

Les méthylamines α-éthyléniques étaient inconnues ou très imparfaitement connues (cas de l'aminométhyl-1 cyclohexène (22)). Dans ce deuxième chapitre, nous traiterons donc de leur préparation. C'est dans le troisième chapitre que nous étudierons la transposition de Demjanov, appliquée à ces amines.

Comme les nitriles correspondant aux quatre amines que nous venons de citer :



étaient d'obtention relativement facile, la méthode la plus directe de préparation des amines éthyléniques, semblait être la réduction sélective par l'hydrure double de lithium et d'aluminium. Dans certaines conditions, en effet, les doubles liaisons éthyléniques ne sont pas saturées lorqu'on utilise ce réducteur, encore que ces réductions n'aient pas toute la sélectivité désirée (94).

Nous verrons successivement dans ce Chapitre II :

A - La préparation des nitriles éthyléniques.

B - La réduction de ces nitriles en amines éthyléniques.

I - Généralités : | réduction de nitriles α-éthyléniques par $LiAlH_4$
| réductions par $LiAlH_4$ en série cyclohexénique.

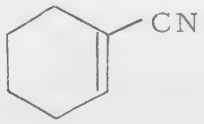
- méthodes diverses d'obtention de l'aminométhyl-1 cyclohexène

II - Réduction par $LiAlH_4$ à basse température :

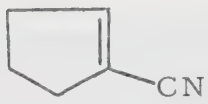
- mode opératoire général
- résultats obtenus.

A - PREPARATION DES NITRILES ETHYLENIQUES

I - Cyano-1 cyclohexène (voir 1ère partie, p.5 à8)



II - Cyano-1 cyclopentène



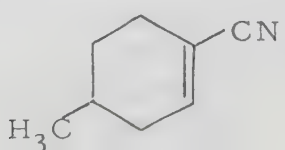
Nous l'avons obtenu par la même méthode. La cyclopentanone est transformée en cyanhydrine. L'acide cyanhydrique nécessaire à cette opération a été libéré par action d'un acide minéral sur un cyanure alcalin, ou bien même utilisé à l'état pur (9) (95) (96). Par la méthode au cyanure de sodium et au phosphate monopotassique, nous avons obtenu la cyanhydrine avec un rendement de 70-75 %.

- Passage à l'acétoxy-1 cyano-1 cyclopentane, par acétylation selon la méthode de Mac ELVAIN et STARN (9), Rendement 80-85 %.

- Pyrolyse en cyano-1 cyclopentène (9) (95). Nous avons obtenu des rendements de 80 à 90 % en opérant à 550°, au rythme de coulée d'environ 2 heures par mole d'acétate.

Le cyano-1 cyclopentène a pour point d'ébullition : Eb/18 mm = 62° ; (Litt. (9) : Eb/11 mm = 53-54° ; (96) : Eb/15 mm = 62°).

III - Cyano-1 méthyl-4 cyclohexène



Il a été préparé par déshydratation de la cyanhydrine correspondante par le chlorure de thionyle $SOCl_2$ (97). Nous avons, pour notre part, repris la méthode habituelle :

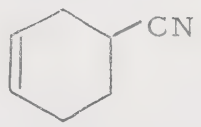
- cyanhydrine de la p-méthylcyclohexanone. Rendement 85 à 90 % en utilisant la cyanure de sodium et le phosphate monopotassique.
- acétoxy-1 cyano-1 méthyl-4 cyclohexane. L'acétylation par la méthode de Mac ELVAIN et STARN (9) conduit à un rendement de 92 %.
- pyrolyse en cyano-1 méthyl-4 cyclohexène à 550°, au rythme de 3 heures par mole. Le rendement est de 85 %.

Le rendement global, calculé sur la p-méthylcyclohexanone de départ, s'établit à 62 %.

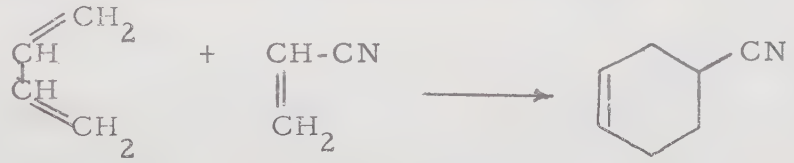
Le cyano-1 méthyl-4 cyclohexène a pour point d'ébullition : Eb/19 mm = 93-95°.

Signalons également que ce nitrile a été réduit en amine saturée par le sodium et l'alcool amylique , et que cette amine a été soumise à la transposition de Demjanov (97) :

IV - Cyano-4 cyclohexène-1



Ce nitrile a été préparé par de très nombreux auteurs (98) (99) par condensation de Diels et Alder, entre le butadiène-1, 3 et l'acrylonitrile. Nous avons utilisé la méthode de DOUCET et RUMPF (99) :



Après avoir fait dissoudre à froid, 80 g de butadiène dans 60 ml de toluène, on verse cette solution dans un autoclave de 500 ml, refroidi vers -10°. On ajoute 64 g d'acrylonitrile et 0, 8 g d'hydroquinone, et chauffe 14 heures à 135°.

Par distillation, on obtient le cyano-1 méthyl-4 cyclohexène : Eb/14 mm = 76° (Litt. (99) : Eb/20 mm = 83°) ; Rendement 87-90 %.

B - REDUCTION DES NITRILES ETHYLENIQUES EN AMINES ETHYLENIQUES

I - Généralités et Bibliographie

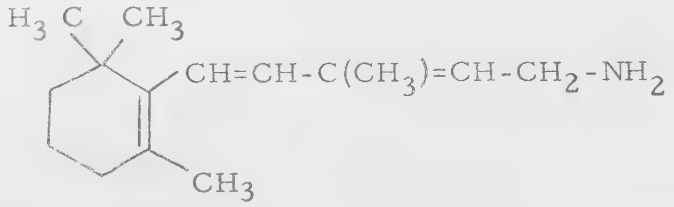
1° - Réduction des nitriles α-éthyléniques en amines primaires éthyléniques, par l'hydrure double de lithium-aluminium

La réduction, par $LiAlH_4$, des nitriles α-éthyléniques, conduit tantôt aux amines primaires éthyléniques, tantôt aux amines saturées :

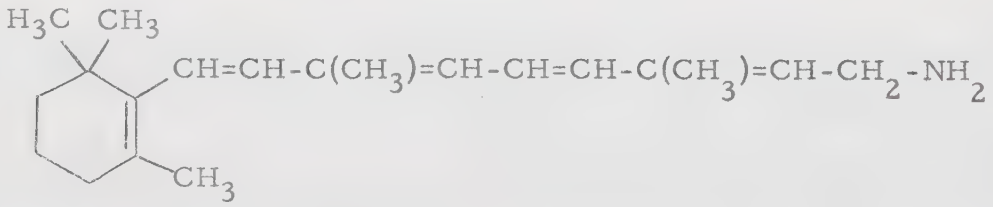
- l'éthyl-3 méthoxy-4 butène-2 nitrile : $CH_3-O-CH_2-\underset{\underset{C_2H_5}{|}}{C}=CH-CN$

conduit, avec un rendement de 50 à 67 % à l'amine éthylénique correspondante (100).

- De même, la β-ionylidène éthylamine :

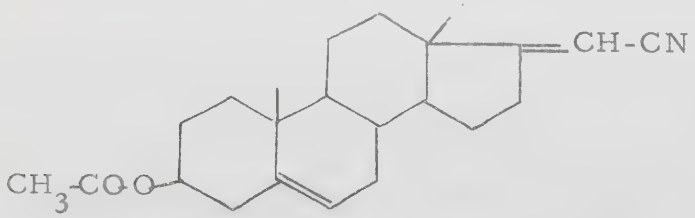


et l'amine de la vitamine A :



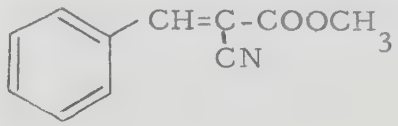
sont obtenues par réduction des nitriles éthyléniques correspondants (101).

- Enfin, le β-acétoxy-3 cyano-20 pregmadiène-5, 17 :

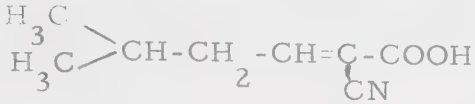


est, lui-aussi, réduit en amine éthylénique (102).

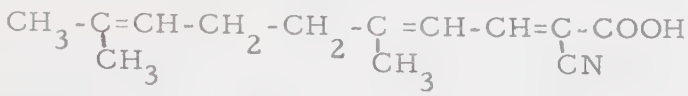
- Par contre, l'α-cyanocinnamate de méthyle :



ainsi que les dérivés méthoxy-4 et méthylènedioxy-3, 4, sont réduits en aminoalcools saturés, par $LiAlH_4$ (103). Les réductions correspondantes des acides isoamylidènecyanacétique (ou méthyl-5 cyano-2 hexène-2 oïque) :



et citralidènecyanacétique (ou diméthyl-5, 9 cyano-2 décatriène-2, 4, 8 oïque) :



en amino-alcools saturés , indiquent que la saturation des doubles liaisons ne dépend pas de la conjugaison d'un groupement phényle et d'un groupement réductible.

- la réduction de la N-N'-diphényl cyanoformamidine (104) qui contient des doubles liaisons C=N conjuguées, conduit à l'aminocétimine :

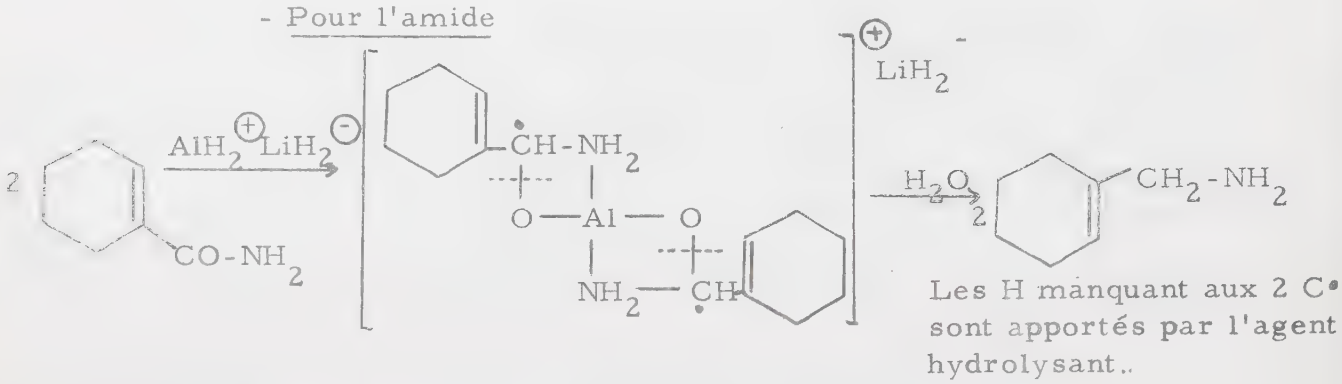
- Signalons enfin que la "réduction" du diphényl-2, 3 méthoxy-3 propène-2 nitrile, par 1/2 mole de $LiAlH_4$ (105) conduit au diphényl-2, 3 propanenitrile, réaction au cours de laquelle on observe une démethoxylation et la saturation de la double liaison, alors que la fonction nitrile reste intacte :

- En ce qui concerne plus spécialement le cyano-1 cyclohexène, MOUSSERON et Coll. (22) ont trouvé que la réduction par $LiAlH_4$ conduit à l'amine saturée (aminométhylcyclohexane). Par contre, en réduisant le même nitrile par le sodium et l'alcool, les auteurs ont obtenu le mélange d'amines éthylénique et saturée (séparables sous forme de leurs picrates, de points de fusion respectivement 175 et 185°) ; à chaud, on obtient uniquement l'amine saturée; pourtant, lors d'un essai qui n'a d'ailleurs jamais pu être reproduit, les auteurs ont obtenu l'amine éthylénique pure.

2° - Réduction par $LiAlH_4$ en série cyclohexénique

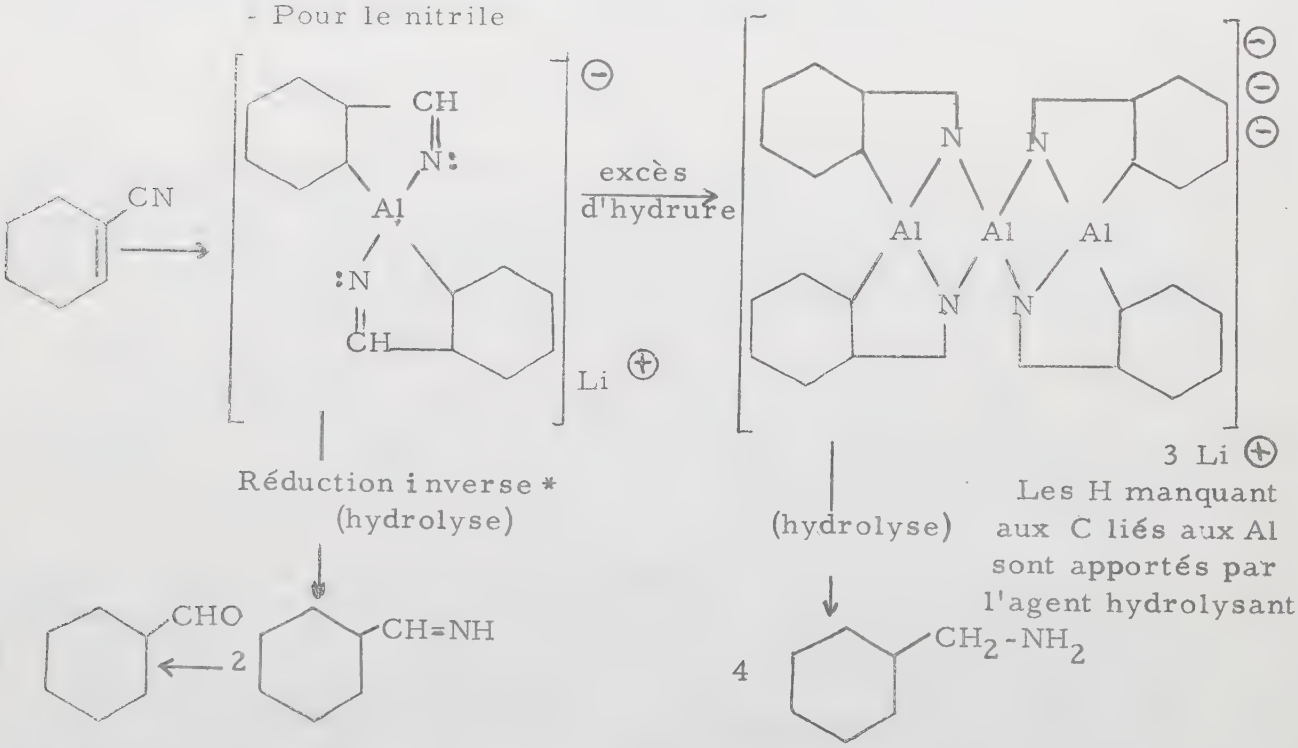
Il est curieux que, dans la même série cyclohexanique, la réduction par $LiAlH_4$, de l'acide ou de l'amide α-éthyléniques, conduise à des dérivés éthyléniques, alors que celle du nitrile entraîne la saturation de la double liaison (22). Ceci s'expliquerait par les mécanismes réactionnels suivants :

- Pour l'amide



Les H manquant aux 2 C• sont apportés par l'agent hydrolysant..

- Pour le nitrile



Les H manquant aux C liés aux Al sont apportés par l'agent hydrolysant

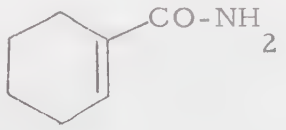
* Par "réduction inverse", on entend addition d'un défaut d'hydrure double dans la solution éthérée du nitrile à réduire, à température d'environ -15°. C'est un procédé classique de réduction des nitriles en aldéhydes par $LiAlH_4$ (94).

La saturation de la double liaison éthylénique s'expliquerait du fait de son intervention dans la formation du complexe avec $LiAlH_4$. Cette saturation est d'ailleurs encore observée dans la "réduction inverse" qui conduit à l'aldimine de l'aldéhyde saturé.

3° - Méthodes diverses d'obtention de l'aminométhylcyclohexène

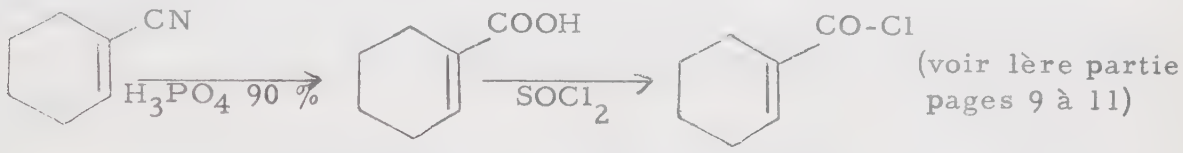
La réduction du nitrile éthylénique par $LiAlH_4$ ne paraissant pas satisfaisante, nous avons envisagé d'autres possibilités de préparer cette amine éthylénique.

a) Préparer l'amide éthylénique correspondant :



qu'on réduira ensuite par $LiAlH_4$. C'est ainsi, en effet, que MOUSSERON et Coll. (22) ont obtenu l'aminométhyl-1 cyclohexène avec un rendement de 50 % .

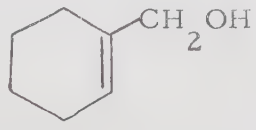
Mais la préparation de l'amide est laborieuse : en partant du nitrile, on doit successivement réaliser les opérations suivantes :



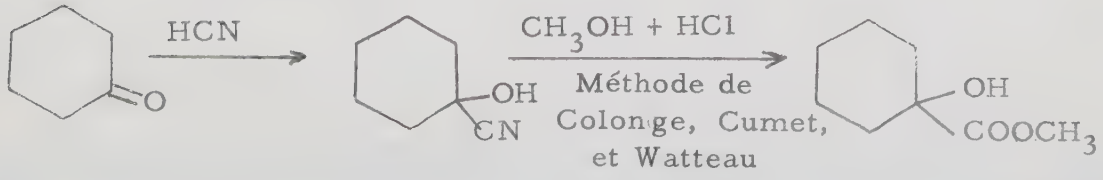
(voir 1ère partie pages 9 à 11)

Ce chlorure d'acide, par action de deux équivalents d'ammoniaque, conduit à un mélange d'amide et de chlorure d'ammonium, très difficile à séparer, de sorte qu'il n'est guère possible d'avoir un bon rendement en amide pur.

b) A partir de l'alcool correspondant, ou cyclohexènyl-1 carbinol :

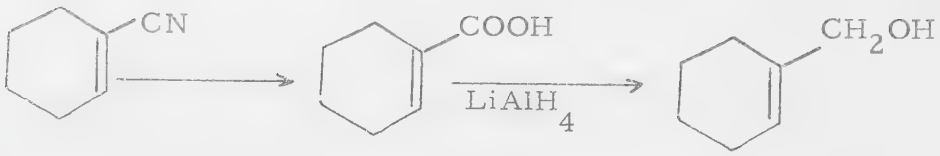


Cet alcool peut se préparer desdeux façons suivantes :



qu'on déshydrate par le pentachlorure de phosphore (23), en cyclohexène-1 carboxylate de méthyle. On réduit cet ester par $LiAlH_4$.

ou bien :



Cette réduction d'acide en alcool a déjà été réalisée, avec un rendement de l'ordre de 65 %, par de nombreux auteurs (22) (106) (107). L'alcool obtenu, par action du tribromure de phosphore, donnerait le bromure allylique correspondant qui, traité par l'ammoniaque, fournirait l'amine éthylénique. Or, KING (107) signale que la dernière opération ne conduit pas à l'amine attendue.

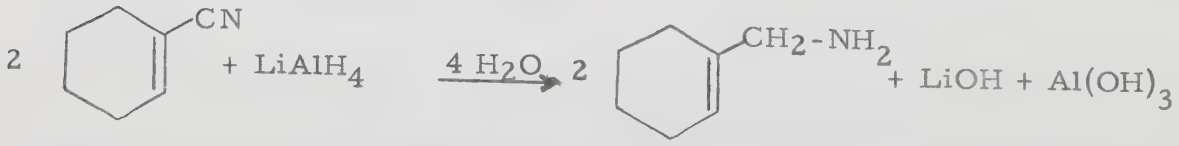
Ces procédés indirects sont donc assez compliqués et les rendements globaux de ces séries d'opérations resteraient assez faibles. C'est la raison pour laquelle, nous sommes revenu aux essais de réduction sélective du nitrile éthylénique par $LiAlH_4$.

II - Réduction des nitriles éthyléniques par l'hydrure double d'aluminium et de lithium, à basse température

Nous avons pensé que la saturation de la double liaison, observée par MOUSSERON (22) lors de la réduction du cyano-1 cyclohexène, était due à des conditions réactionnelles trop brutales, les réductions étant effectuées à température ambiante. Nous avons donc opéré à basse température.

1° - Mode opératoire général

L'équation réactionnelle globale peut s'écrire :



Il semblerait donc qu'il suffise d'utiliser 1/2 mole d'hydrure par mole de nitrile. En fait, divers auteurs ayant étudié la question, sont en désaccord sur les proportions de réactifs à employer (94), page 731). Le mécanisme de WELVART (108) rend compte de la nécessite d'un excès d'hydrure.

Dans ses essais, MOUSSERON (22) a utilisé 0,3 mole d'hydrure pour 0,1 mole de nitrile. Dans les nôtres, les quantités d'hydrure employées

ont varié de 1 à 2 moles par mole de nitrile, mais pour les nitriles α-éthyléniques, la proportion optimum semble être de 1,4 mole par mole de nitrile.

Conditions expérimentales de la réduction

a) réduction. Il faut opérer à l'abri de l'humidité, dans un ballon dont les sorties à l'air sont protégées par des tubes à chlorure de calcium. Ce ballon est équipé d'un agitateur, d'un réfrigérant ascendant, d'une gaine thermométrique, et d'une boule à brome.

Dans le ballon, on place d'abord 25 g , soit 0,65 mole d'hydrure double et 200 ml d'éther anhydre (bien que l'éther utilisé ait toujours été séché sur sodium, l'addition de l'hydrure déclanche régulièrement une effervescence assez vive, due sans aucun doute, à quelques traces résiduelles d'humidité. Certains auteurs terminent d'ailleurs le séchage de l'éther sur $LiAlH_4$). On chauffe une demi-heure à reflux, en agitant, pour obtenir une bouillie d'hydrure. On refroidit ensuite vers -10° pour effectuer la réduction proprement dite .

On ajoute alors, goutte à goutte, le nitrile à réduire, dissous dans 100 ml d'éther anhydre, sous forte agitation et en maintenant une température inférieure à -5°.

L'addition nécessite environ 2 heures à 2 heures 1/2. Quand l'addition est terminée, on agite encore deux à trois heures à température voisine de -10°.

Nous préciserons pour chaque nitrile réduit : les proportions relatives d'hydrure double et de nitrile, la température et la durée d'addition. La suite du traitement est toujours la même, à savoir :

b) hydrolyse - Elle comporte deux phases : il est nécessaire d'abord de détruire l'excès d'hydrure utilisé par une addition très lente d'eau. Cette addition donne lieu à une réaction très violente, et demande de grandes précautions pour éviter les emballements. Cette phase nécessite environ 1 h 30 durant laquelle on évite de dépasser 0°, du moins au début de l'opération (la quantité d'eau ajoutée est environ 1,5 fois la quantité théorique, elle-même calculée à raison de 4 moles d'eau par mole de $LiAlH_4$ théoriquement en excès.)

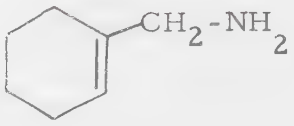
On hydrolyse ensuite le complexe lithio-aluminique par une solution à 20 % de sel de Seignette, qui donne un complexe d'aluminium soluble. Même en utilisant des quantités insuffisantes de cette solution (quantité maximum utilisée : 1 litre pour 25 g de $LiAlH_4$ au départ), on obtient un précipité beaucoup plus compact que l'alumine, et par conséquent, plus facile à laver.

On extrait à l'éther, puis sèche la solution éthérée sur sulfate de sodium. L'éther est évaporé, puis le résidu rectifié sous vide, à l'abri de l'air (une arrivée d'azote est branchée sur le capillaire).

Généralement, on n'obtient pratiquement pas de têtes, ce qui exclut la formation d'une quantité notable d'amine saturée (dont le point d'ébullition est nettement inférieur). Par contre, il reste un résidu visqueux assez important, ayant l'aspect d'une résine, indistillable même sous 4 mm.

2° - Résultats expérimentaux

Amino-méthyl-1 cyclohexène-1



Température de réaction : inférieure à -5°; durée : 2 heures. Rendement 60 à 65 % pour un rapport molaire $LiAlH_4$/nitrile égal à 1, 4.
Eb/12 mm = 55-57°.

L'aminométhyl-1 cyclohexène, déjà obtenu par MOUSSERON (22) n'a cependant jamais été isolé, et n'est donc pas décrit. C'est un liquide incolore, assez visqueux, et à forte odeur d'ammoniac. Il est peu stable, se carbonate très rapidement à l'air, et jaunit à la lumière. Nous n'avons donc pu mesurer correctement ni son indice, ni sa densité. Quant aux analyses, elles doivent être effectuées aussitôt après la rectification :

Analyse : $C_7H_{13}N$,	Calc. % :	C	75,61	H	11,79	N 12,60
	Tr.		75,46		11,89	12,63

Etude comparative de l'aminométhyl-1 cyclohexène, et de l'aminométhylcyclohexane.

Pour vérifier sans ambiguité la spécificité de la réduction du cyano-1 cyclohexène à basse température, nous avons été amené à préparer un peu d'amine saturée, pour la comparer avec le produit de réduction du nitrile.

Il nous fut très facile d'hydrogéner l'amine éthylénique en amine saturée, sur nickel Raney, et en solution dans l'alcool. L'absorption d'hydrogène est quantitative, et le rendement est de l'ordre de 85 %.

Cette amine saturée, décrite par MOUSSERON (22) se carbonate rapidement à l'air, mais est beaucoup plus stable à la lumière que l'amine éthylénique.

Les points d'ébullition observés sous diverses pressions sont les suivants :

Eb/12 mm = 47-48° ; Eb/24 mm = 63-64° ; Eb/27 mm = 65-66° ; MOUSSERON (22) indique : Eb/20 = 55-58°.,

(comparer avec l'aminométhylcyclohexène : Eb/12 mm = 55-57°).

Analyse : $C_7H_{15}N$;	Calc. % :	C	74,27	H	13,36	N 12,37
	Tr.		74,43		13,17	12,41

L'absence de têtes lors de la distillation du produit de réduction du cyanocyclohexène, prouve donc l'absence d'une notable quantité d'amine saturée, ce qui est d'ailleurs vérifié par les dosages de carbone et d'hydrogène, celui de l'azote ne permettant par contre aucune distinction.

Nous avons cependant cherché à obtenir des dérivés cristallisés des deux types d'amine, afin de mieux les caractériser et les différencier.

Picrates - Ils sont peu intéressants. Nous avons obtenu des points de fusion beaucoup trop voisins : 181° pour l'amine éthylénique, et 185° pour l'amine saturée. Comme d'autre part, ces points de fusion ne sont pas très nets (noircissement), il n'y a pas de différenciation possible. Signalons cependant que MOUSSERON (22) a séparé les deux amines par fractionnement de leurs picrates, dont les points de fusion seraient respectivement de 175 et 185°.

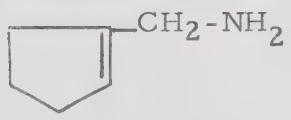
Dérivés N-benzoylés - (benzamides). Obtenus par addition de deux équivalents d'amine à un de chlorure de benzoyle, dans l'éther anhydre. Le chlorhydrate précipite, le benzamide restant en solution. On filtre, lave le précipité à l'éther, puis évapore la solution éthérée. Le benzamide de l'amine éthylénique n'a jamais cristallisé. Celui de l'amine saturée, après plusieurs recristallisations (méthanol-eau), se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche, de point de fusion 95°. Or, divers auteurs (7, page 399) (109) (110) (111) indiquent des points de fusion de 105 à 107°.

Dérivés N-p-Nitrobenzoylés - (p-Nitro-benzamides). Obtenus par action de deux équivalents d'amine sur un de chlorure de p-nitro-benzoyle. Etant donnée l'insolubilité de ce dernier, on chauffe 8 heures à reflux dans l'éther anhydre. Après évaporation de l'éther, le chlorhydrate et le p-Nibrobenzamide sont séparés par traitement à l'eau. Le benzamide est recristallisé dans le mélange eau-alcool.

- Pour l'amine éthylénique : F 107-108° ; paillettes blanches.
  Analyse : $C_{14}H_{16}N_2O_3$, Calc. % : N 10,76 ; Tr. 10,69.

- Pour l' amine saturée : F = 139-140°, paillettes blanches.
  Analyse : $C_{14}H_{18}N_2O_3$, Calc. % : N 10,68 ; Tr. 10,85.

Aminométhyl-1 cyclopentène-1



Même vers -18, -20°, le résultat essentiel de la réduction du cyano-1 cyclopentène par $LiAlH_4$ est une résinification due sans doute à la polymérisation du nitrile α -éthylénique sous l'influence du réducteur. Comme nous avions d'autre part, remarqué que le mélange réactionnel s'épaississait considérablement peu avant la fin d'addition du nitrile, nous utilisions au départ 300 ml d'éther au lieu de 200. Tout en facilitant la manipulation, cette dilution n'a cependant jamais diminué la résinification.

Le rendement n'a pas dépassé 15 à 20 % et l'amine éthylénique obtenue est très impure. Elle contient, vraisemblablement de l'amine saturée, comme semble l'indiquer la présence de têtes de distillation assez importantes.

Pour une fraction de coeur, on obtient un point d'ébullition ; Eb/30 mm = 56°.

Analyse : $C_6H_{11}N$, Calc. % : C 74,17 H 11,41
Tr. 74,08 11,29

L'aminométhyl-1 cyclopentène est un liquide incolore assez visqueux, à forte odeur d'ammoniac. Il est peu stable, se carbonate très rapidement à l'air et jaunit à la lumière.

Dérivé N-p-nitrobenzoylé (p-Nitrobenzamide), F = 116-7° (éthanol).

Analyse : $C_{13}H_{14}N_2O_3$, Calc. % : N 11,38 ; Tr. 11,08.

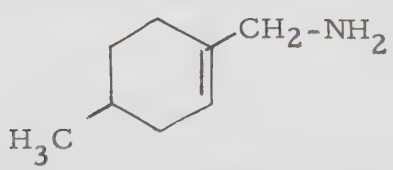
Remarque - Si on admet que $LiAlH_4$ est cause de la polymérisation du cyano-1 cyclopentène, on peut être tenté d'utiliser d'autres réducteurs spécifiques. Or, le borohydrure de sodium ne réduit pas la fonction nitrile, et a justement été utilisé pour réduire certains composés à fonctions complexes, sans détruire la groupement nitrile : ce sont les cas de la N-cyanotropinone (112) et du cyano-20 pregnène-17 ol-21 dione-3, 11 diméthylacétal-3 (113).

De même, le borohydrure de lithium n'attaque pas la fonction nitrile lors des réductions de :

- cyano-20 pregnène-17 ol-21 dione-3, 11 diméthylacétal-3 (113)
- cyano-20 pregnène-17 ol-21 dione-3, 11 diéthylacétal-3 (114)
- cyano-20 pregnène-17 ol-21 dione-3, 11 monosemicarbazone (113) (115).

En outre, le groupement nitrile du bromo-2 butyronitrile, et du chlorométhylbenzonitrile, ne sont pas attaqués par un mélange d'hydrure de lithium et de borohydrure de lithium dans le tétrahydrofuranne à ébullition (116).

Aminométhyl-1 méthyl-4 cyclohexène-1



La réaction a été effectuée à température inférieure à -8°. L'addition du nitrile nécessite 2 heures 30. Le rapport molaire $LiAlH_4$/ nitrile influence assez nettement le rendement en amine éthylénique :

Rapport molaire	: 1,4	Rdt 72-73 %
" "	: 1,2	68 %
" "	: 1,0	58 %

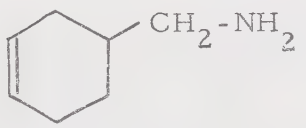
Cette amine éthylénique a les mêmes propriétés physiques que les deux homogues précédents : odeur d'ammoniac, viscosité assez forte et faibl stabilité à l'air et à la lumière. L'analyse est toujours effectuée aussitôt après rectification :

Eb/16 mm = 73-74°.

Analyse : $C_8H_{15}N$, Calc. % : N 76,74 H 12,08 N 11,19
Tr. 76,76 11,92 10,91

Dérivé N-p-nitrobenzoylé (p-Nitrobenzamide), F 93° (eau-éthanol).
Analyse : $C_{15}H_{18}N_2O_3$, Calc. % : N 10,21 ; Tr. 10,22.

Aminométhyl-1 cyclohexène-3



Cette amine éthylénique a déjà été préparée à partir du nitrile correspondant, au moyen du sodium et l'alcool (117). Nous avons, pour notre part,toujours utilisé l'hydrure double.

L'addition de la solution du nitrile est effectuée en 1 heure 30 à température inférieure à 0°. Les rendements sont fonction du rapport moléculaire : $LiAlH_4$/nitrile.

Rapport moléculaire	: 1,4	Rendement 86,5 %
	: 1,3	86,5 %
	: 1,1	80 %

L'aminométhyl-1 cyclohexène-3 est un liquide incolore, visqueux, à forte odeur d'ammoniac. Il se carbonate rapidement à l'air mais jaunit beaucou moins rapidement que les amines ß-éthyléniques précédentes.

Eb/13 mm = 55-56°.
Analyse : $C_7H_{13}N$, Calc. % : C 75,61 H 11,79 N 12,60
Tr. 75,70 11,87 12,43.

Dérivé N-p-nitrobenzoylé - (p-nitrobenzamide), F 116-7° (eau-éthanol).
Analyse : $C_{14}H_{16}N_2O_3$, Calc. % : N 10,76 ; Tr. 10,91.

CHAPITRE III

TRANSPOSITION DE DEMJANOV EN SERIE CYCLOHEXENIQUE

A - GENERALITES

Avant d'exposer nos résultats, il nous a semblé bon de rappeler certaines notions générales concernant :

- tout d'abord la réalisation de l'opération,
- ensuite, les moyens d'études dont on dispose pour analyser les mélanges d'alcools généralement obtenus au cours de la "Transposition de Demjanov".

I - Réalisation de l'opération

Les amines primaires aliphatiques sont très rarement "diazotées" en milieu acide minéral, mais plutôt au moyen d'acide acétique dilué. Seules, les amines primaires libres - et non leurs sels, se diazotent, et le pH du milieu doit être supérieur à 3. Par contre, les amines primaires aromatiques, à caractère faiblement basique, sont encore diazotables à pH inférieur à 1.

Généralement, on dissout l'amine dans la quantité théorique, ou en faible excès, d'acide acétique à 10-15 %, et on ajoute une solution saturée de nitrite de sodium en léger excès.

On a aussi utilisé, comme source d'acide nitreux, les nitrites d'argent ou d'alcoyles. En outre, comme l'acide acétique présente l'inconvénient de conduire, à côté du mélange d'alcools, à la formation de quantités

variables de leurs esters acétiques, on lui préfère souvent un acide minéral faible tel que le phosphate monosodique PO_4H_2Na. Signalons également que d'autres acides minéraux ont été utilisés à savoir, l'acide hypochloreux, l'acide sulfurique, l'acide perchlorique et l'acide phosphorique.

Pour notre part, nous avons suivi le mode opératoire suivant :

Réactifs - Amine éthylénique : 0, 5 mole (fraîchement rectifiée)
Phosphate monosodique : 2 moles (à 1 H_2O) soit 276 g
dissous dans l'eau : : 750 ml
Nitrite de sodium : 0, 55 mole soit 38 g
en solution aqueuse saturée soit : 50 ml

Opération - Dans un ballon de 2 litres, muni d'un agitateur, d'un réfrigérant ascendant, d'une boule à brome et d'une gaine thermométrique, on place le phosphate monosodique et l'eau. Après dissolution complète, on refroidit la solution au voisinage de 0°. On ajoute alors rapidement l'amine éthylénique : la température s'élève vers 8°, et on remarque la formation d'un précipité blanc qu'on maintient en suspension par agitation.

On refroidit de nouveau au voisinage de 0°, puis on ajoute très lentement la solution aqueuse saturée de nitrite de sodium. Cette addition est effectuée en 2 heures, en maintenant une température de 0°. On agite encore 2 heures, toujours à 0° ; il se forme d'abondantes mousses blanches, mais on n'observe aucun dégagement gazeux.

On soumet alors le mélange réactionnel à un chauffage très progressif, qui permet de passer, en 2 h 1/2 de 0° à la température du bain-marie bouillant. Le dégagement d'azote ne commence guère que vers 45° ; on remarque d'ailleurs dans ce dégagement gazeux, la présence très nette de vapeurs nitreuses — certains auteurs (119) (120) ont isolé, dans les résidus de distillations, des composés azotés qu'ils ont identifiés comme étant des nitro-alcanes ; leur présence serait due, précisément, à l'action des oxydes d'azote sur les oléfines formées dans la transposition. Nous n'avons pu, cependant, isoler de tels composés.

Au cours du chauffage, le mélange, initialement blanc, vire progressivement au jaune, puis au brun de plus en plus foncé. On maintient 3 heures à bain-marie bouillant.

Le mélange est abandonné une nuit, puis soumis à un entraînement à la vapeur pour séparer les goudrons. Le distillat présente d'abord 2 couches, dont une organique jaune clair. En continuant l'entraînement, le distillat devient homogène, mais nettement jaune. Nous avons remarqué qu'il est nécessaire de distiller environ 750 ml d'eau, puis d'extraire la fraction organique par relargage au sel et lavage à l'éther. La solution éthérée est séchée sur sulfate de sodium.

L'éther est évaporé et le résidu réctifié. En principe, les hydrocarbures formés durant la transposition devraient distiller, à pression ordinaire, vers 90-120°, tandis que le mélange d'alcools passerait à une température de 170-190°. En fait, nous n'avons obtenu d'hydrocarbures que dans le cas de l'amino-méthyl-1 cyclohexène-3 ; avec les deux autres amines, toutes deux β-éthyléniques, il est fort probable que les hydrocarbures formés sont des diènes conjugués, qui

ne résistent pas au chauffage prolongé et se polymérisent. Le mélange d'alcools obtenu est ensuite rectifié sous pression réduite.

Traitement des goudrons - Si on fait une extraction à l'éther sur la solution aqueuse résiduelle d'entraînement à la vapeur, on isole une fraction assez importante, mais constituée essentiellement de goudrons. Il nous a été impossible d'en rien tirer. Un essai de saponification, suivi d'un entraînement à la vapeur, semble montrer, cependant, qu'il n'y a pas eu d'estérification notable des alcools formés dans la transposition.

II - Séparation des alcools obtenus au cours de la Transposition de DEMJANOV

Les alcools obtenus qui sont évidemment des isomères, posent un problème de séparation assez complexe. Une distillation ordinaire est généralement tout à fait inopérante. Toutefois, nous sommes parvenu à une séparation partielle au moyen d'une colonne à bande tournante du type "Verre et Technique" de 1 mètre de hauteur. Cette colonne nous a permis de séparer - dans les trois cas étudiés - les alcools formés en deux groupes : cyclohepténols d'une part, cyclohexenyl-carbinols d'autre part. Dans le cas de l'aminométhyl-1 cyclohexène, cette séparation fut évidemment suffisante, puisque nous n'avions alors qu'un seul alcool dans chacun de ces deux groupes. Mais il n'en fut pas de même, par contre, dans les deux cas suivants.

D'autre part, les alcools formés au cours de la transposition de Demjanov, sont toujours de classes différentes : l'alcool non transposé est généralement primaire (du moins quand le groupement aminométhyle n'est pas substitué sur le CH_2), l'alcool à cycle agrandi : généralement secondaire, et on observe parfois la formation d'une faible proportion d'alcool tertiaire. On a donc pu baser sur ces différences, une méthode de "phtalisation sélective". L'alcool primaire est beaucoup plus facile à transformer en ester phtalique acide, que l'alcool secondaire ; quant à l'alcool tertiaire, il est soit déshydraté, soit inattaqué.

Nous avons utilisé cette méthode dans le cas de l'aminométhyl-1 cyclohexène, après hydrogénation du mélange d'alcools éthyléniques obtenu, nous ramenant ainsi au cas étudié par SMITH, BAER et EGE (89). Nous avons ainsi vérifié que la transposition de Demjanov nous conduisait effectivement à un mélange de cyclohepténol et de cyclohexenylcarbinol.

Signalons enfin que des essais ont été tentés pour séparer les alcools obtenus, sous forme de dérivés cristallisés (p-phénylazophényluréthanes) par chromatographie sur alumine (89). Ils sont demeurés sans résultats.

Si les alcools obtenus ne sont pas toujours séparables, il existe néanmoins diverses méthodes permettant de connaître les résultats de la transposition. Nous leur consacrerons le paragraphe suivant .

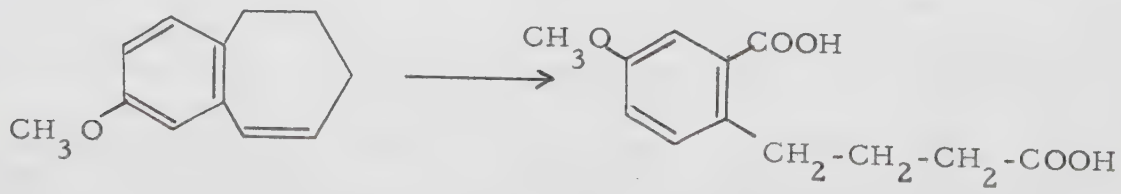
III - Etude de la Composition du mélange d'alcools

- Point de vue qualitatif - Certaines méthodes chimiques sont utilisables pour déterminer la structure des alcools obtenus.

L'oxydation nitrique, en présence d'anhydride vanadique, devrait permettre, par ouverture du cycle, de transformer par exemple le cycloheptanol en acide pimélique, et le cyclohexylcarbinol en acide adipique ; mais il est bon, auparavant de saturer les doubles liaisons éthyléniques des alcools obtenus. Nous avons essayé cette méthode dans le cas de l'aminométhylcyclohexène, mais nous n'avons pas eu de résultat concluant.

L'oxydation ménagée des alcools saturés, généralement au moyen de l'acide chromique permet de transformer les alcools primaires en aldéhydes ou en acides, et les alcools secondaires en cétones ; les composés ainsi obtenus pourront ensuite être séparés et caractérisés par divers procédés. Cette méthode a été utilisée par RUZICKA et BRUGGER (7) pour l'aminométhylcyclohexane, KHUDA et GHOSH (97) pour le méthyl-4 aminométhyl-1 cyclohexane, et ALDER et RAUBKE (90) pour les aminométhyl-2 bicyclo-1, 2, 2 heptane et -2, 2, 2 octane. NENITZESCU (123) a également réalisé l'oxydation d'un alcool secondaire en cétone par l'acide chromique dans la pyridine, selon COPE, FOURNIER et SIMMONS (125) ou par le tertiobutylate d'aluminium (méthode d'OPPENAUER), selon CRABB et SCHOFIELD (126).

Quant aux hydrocarbures formés dans la transposition, ils ont très rarement été étudiés. Citons seulement les travaux de NENITZESCU (123) qui ayant obtenu, lors de la désamination nitreuse de l'aminométhyl-1 méthoxy-7 tétrahydro-1, 2, 3, 4 naphtalène, un seul hydrocarbure éthylénique, l'a oxydé par le periodate de sodium, selon la méthode de LEMIEUX et RUDLOFF (124) :



Mais ces méthodes ne permettent généralement pas de déterminer avec une bonne précision, les pourcentages relatifs des divers constituants du mélange d'alcools. Il reste donc à considérer le :

- Point de vue quantitatif - Pour analyser les mélanges d'alcools obtenus au cours de transpositions de Demjanov, on a déjà fait appel à la spectrophotométrie infra-rouge, qui, après étalonnage au moyen d'alcools purs obtenus différemment, permet de déterminer, les proportions relatives des divers alcools du mélange. C'est ainsi qu'opèrent SMITH, BAER et EGE (89).

Nous avons, pour notre part, utilisé la chromatographie en phase vapeur qui, si elle n'est pas extrêmement sensible, permet cependant une bonne approximation.

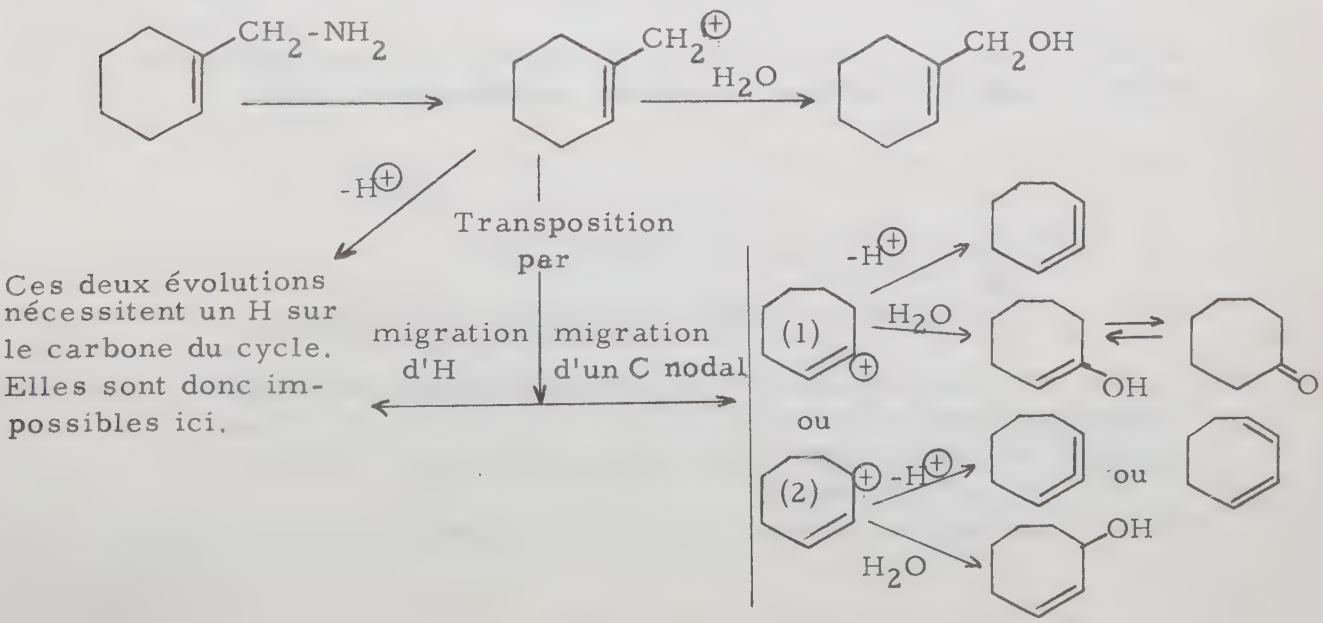
Au moyen d'une phase stationnaire constituée de brique imprégnée de polyéthylène glycol, nous sommes parvenu à une bonne séparation. Par détermination de la surface des différents pics (soit par planimétrie, soit par pesée) on déduit des chromatogrammes, les pourcentages relatifs des composants du mélange. Si la méthode n'est pas extrêmement précise, nous avons néanmoins remarqué que les analyses sont reproductibles à quelques % près.

Tous nos chromatogrammes (effectués sur les séries de transpositions étudiées) ont présenté deux zones très distinctes. En tête, passaient le ou les cyclohepténols (formant alors un groupe de pics très resserrés) puis, assez loin, venaient le ou les alcools à cycle en C_6. Dans les séries de pics obtenus, il est aisé de déterminer celui correspondant à l'alcool non transposé en effectuant, dans les mêmes conditions, deux chromatogrammes de comparaison : l'un pour le mélange issu de l'opération de transposition, l'autre pour un nouveau mélange constitué du précédent et de l'alcool pur non transposé. Cet alcool non transposé, qui nous a également servi de témoin pour les dérivés cristallisés, a été préparé par réduction de l'acide éthylénique correspondant par $LiAlH_4$; nous reparlerons de cette préparation dans chacun des trois cas étudiés.

B - ETUDE DE LA TRANSPOSITION DE DEMJANOV SUR L'AMINOMETHYL-1 CYCLOHEXENE.

I - Evolution probable de la transposition

Si on se reporte au mécanisme général par formation intermédiaire de carbocations, mécanisme développé dans le premier chapitre (page 49), on peut théoriquement avancer le processus suivant :



En ce qui concerne les hydrocarbures, signalons que, si la rigidité d'un enchaînement allénique peut paraître incompatible avec sa présence dans un cycle, le cycloheptadiène-1, 2 a effectivement été décrit par FAVORSKII (118), et il semble que la structure allénique soit bien établie.

Quant à l'alcool transposé, il se pourrait théoriquement qu'on ait soit le cycloheptène-2 ol-1, soit l'énol de la cycloheptanone. La présence de subérone dans le mélange pourra éventuellement être décèlée en mesurant son indice de carbonyle.

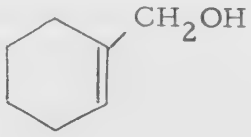
II - Résultats obtenus

Lors de la distillation, après élimination des dernières traces d'éther, la température monte très rapidement à plus de 150°. Il n'y a aucune fraction correspondant aux hydrocarbures. Nous n'en avons pas isolé, non plus, après traitement des goudrons.

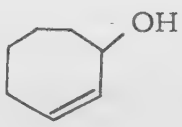
On obtient par contre une fraction alcoolique distillant entre 173 et 189° sous pression ordinaire, et entre 72 et 86° sous 12 mm.

On obtient 31 à 35 g de mélange d'alcools en partant de 0, 5 mole d'amine éthylénique ; Rendement 55 à 60 %.

L'indice de carbonyle du mélange d'alcools étant nul, on en déduit que ce mélange ne contient pas de subérone, et qu'il est donc constitué, en principe, de deux alcools :



hydroxyméthyl-1 cyclohexène



cycloheptène-2 ol-1

Nous avons donc les problèmes suivants à résoudre :

étude qualitative : établir qu'il s'agit bien de ces deux alcools.
étude quantitative : déterminer leurs proportions relatives.

III - Etude qualitative du mélange d'alcools.

- Ouverture du cycle par oxydation nitrique

Le mélange d'alcools éthyléniques a au préalable, été hydrogéné sur nickel Raney.

Réactifs - Mélange d'alcools $C_7H_{12}O$: 31 g
Nickel Raney : 8 g
EtOH : 100 ml

On obtient 28 g d'alcools saturés. Rendement 90 %. ; Eb/13 mm = 69-81°.

Ce mélange doit être constitué de deux alcools connus : le cycloheptanol ou subérol, et le cyclohexylcarbinol.

Mais l'oxydation nitrique de ce mélange, en présence d'anhydride vanadique, ne nous a pas permis de mettre en évidence l'acide pimélique. Nous n'avons obtenu que l'acide adipique.

- Méthode de phtalisation sélective -

Par hydrogénation du mélange d'alcools éthyléniques, nous nous trouvons ramené au cas traité par SMITH et BAER (78) (89), qui séparaient justement le subérol et le cyclohexyl - carbinol obtenus par transposition de Demjanov sur l'aminométhyl-cyclohexane.

Cette méthode est basée sur le fait suivant : l'action directe de l'anhydride o-phtalique sur le mélange d'alcools, à température inférieure à 150°, conduit uniquement à l'ester phtalique acide de l'alcool primaire. Celui de l'alcool secondaire sera fait par la suite, en présence de pyridine.

Mais pour éviter d'utiliser, dans la première phase, un trop grand excès d'anhydride phtalique il était nécessaire d'avoir une idée des proportions relatives des deux alcools en présence. La chromatographie en phase vapeur nous l'a donnée : environ moitié/moitié (voir paragraphe suivant n° IV).

1ère Phase : Phtalisation de l'alcool primaire seul

Réactifs - mélange d'alcools saturés : 24 g
anhydride o-phtalique : 17 g (théoriquement 16, 5 g d'anhydride sont nécessaires pour estérifier 12 g d'alcool primaire).

Le mélange est chauffé 40 minutes au bain d'huile, entre 140 et 150°. Puis, on abandonne une nuit. On a alors, d'une part l'ester phtalique acide de l'alcool primaire, d'autre part, l'alcool secondaire libre. On les sépare facilement en traitant le produit obtenu par un mélange d'éther, et d'une solution aqueuse de carbonate de sodium.

Après rectification au vigreux, de l'alcool secondaire libre, le bilan est le suivant :

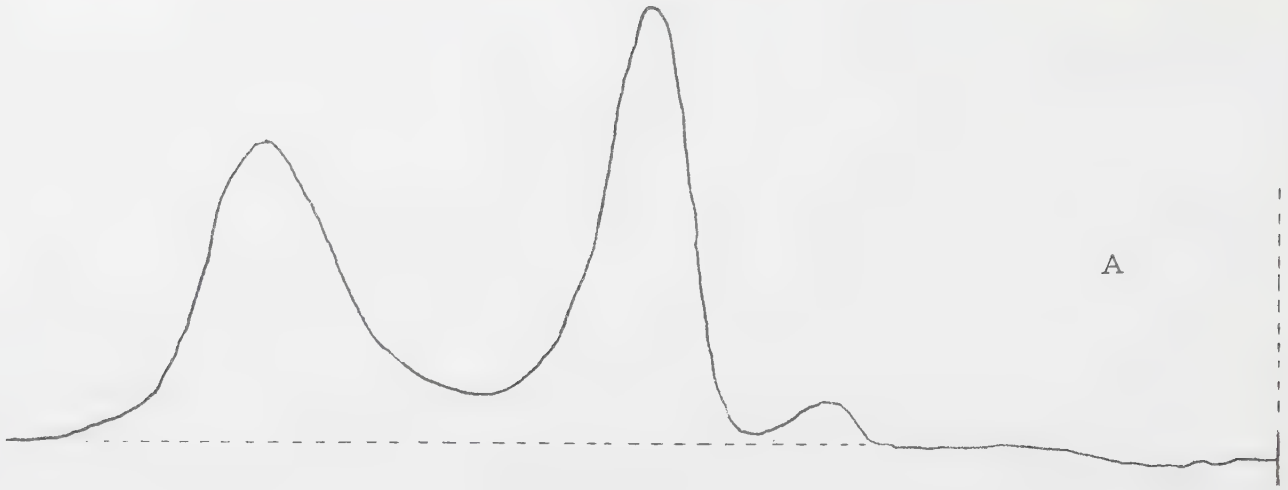
- 28 g d'ester o-phtalique acide de l'alcool primaire (produit brut)
- 7 g d'alcool secondaire libre.

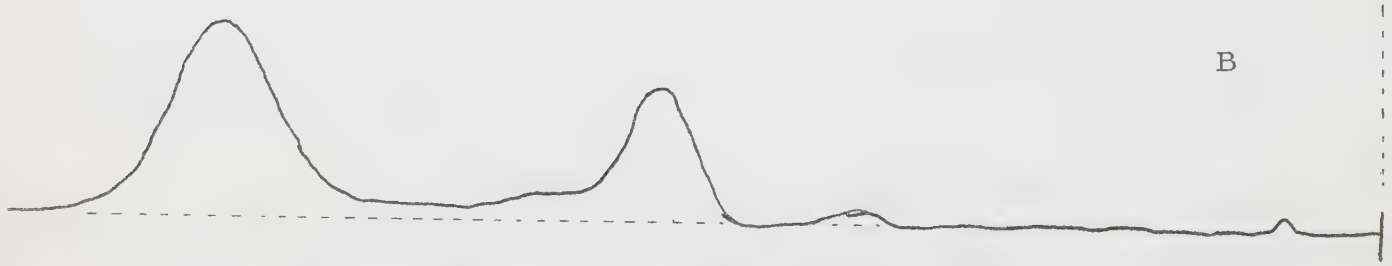
Le phtalate est recristallisé dans l'éther de pétrole (il y est très peu soluble), puis dans les mélanges eau-acide acétique (50/50), et benzène-ligroïne (10:30). F = 111-112°.

SMITH et BAER indiquent 115-119° pour le produit ainsi obtenu, et 119-120° pour le phtalate acide fabriqué à partir de cyclohexylcarbinol pur.

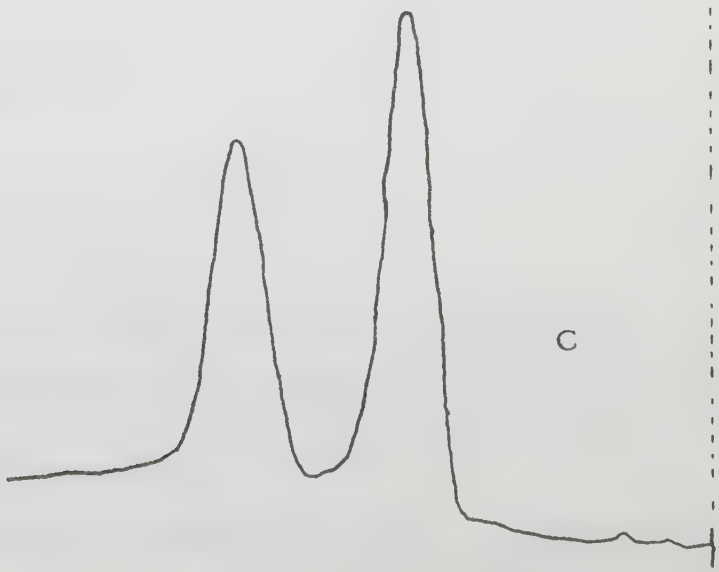
Analyse : $C_{15}H_{18}O_4$, Calc. % : 68, 68 Tr. 6, 92
Tr. 68, 38 6, 78.

Par conséquent, le mélange éthylénique initial contenait bien du cyclohexenylcarbinol.





CHROMATOGRAMMES I



2ème phase - Phtalisation de l'alcool secondaire

Réactifs - Alcool secondaire restant de l'opération précédente : 7 g
Anhydride o-phtalique : 10 g (9 g théoriquement)
Pyridine : 11 g

On chauffe 2 h 1/2 à bain-marie bouillant. Après refroidissement, on verse sur 150 ml d'eau, acidifie par HCl, et extrait au chloroforme. Après élimination du solvant, on obtient 15 g d'ester phtalique sous forme d'une masse vitreuse, qui cristallise au bout de plusieurs jours. On recristallise dans l'éther de pétrole, puis dans les mélanges eau-acide acétique (50/50), et benzène-ligroïne (10/50) ; F = 98-99°.

SMITH et BAER indiquent 90-95° pour le produit obtenu ainsi, et 100-102° pour le phtalate acide du subérol pur.

Le mélange des deux phtalates obtenus fond vers 91-92°.

Analyse : $C_{15}H_{18}O_4$, Calc. % : C 68,68 H 6,92
Tr. 68,37 6,88.

Le mélange initial d'alcools éthyléniques contenait donc bien du cycloheptènol.

IV - Etude quantitative du mélange d'alcools

La méthode de phtalisation sélective comportant un certain nombre de recristallisations, dont le rendement est loin d'être quantitatif, il n'est pas possible d'en déduire avec exactitude, les proportions relatives des deux alcools du mélange.

Nous avons donc fait appel à la chromatographie en phase vapeur, à laquelle nous avons soumis directement les mélanges d'alcools éthyléniques provenant de diverses opérations de désamination nitreuse, afin de vérifier la constance des résultats.

Les chromatogrammes présentent deux pics très nets, parmi lesquels, il est aisé de déterminer celui correspondant à l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène, par addition d'un peu de cet alcool pur - nous en indiquerons le mode d'obtention en appendice à ce paragraphe - au mélange initial.

Leschromatogrammesl (page 76), correspondent successivement :

A - au mélange d'alcools éthyléniques initial,

B - à ce même mélange, dans lequel on a introduit de l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène pur.

Ils ont été effectués dans les mêmes conditions : 175°, débit 1,5 l/h , sur colonne de polyéthylèneglycol (2 m de colonne).

Le premier pic (par ordre d'élution) correspond donc au cycloheptènol, le second au cyclohexenylcarbinol.

Le chromatogramme I C(page 76) correspond au mélange d'alcools après hydrogénation : comme les conditions sont les mêmes, les pics sont

évidemment plus rapprochés, mais toujours nettement distincts.

Nous avons fait ensuite une évaluation planimétrique de la surface des pics, pour en déduire les proportions relatives des deux alcools. Nous donnons ci-dessous les résultats obtenus pour une série de chromatogrammes correspondant à diverses opérations de désamination nitreuse.

Conditions de chromatographie

Colonne : 2 mètres
Support : brique
Phase stationnaire : polyéthylène glycol
Gaz vecteur : hydrogène
Débit : 1, 5 litre/heure
Température : 175°C

Opérations.	Observations	Résultats	
		Cycloheptène-2 ol-1 (1er pic) %	Hydroxyméthyl-1 cyclohexène (2ème pic) %
N° 1	(Deux chromatographies ont été réa-	51, 6	48, 4
N° 1	) lisées dans les mêmes conditions.	54, 8	45, 2
N° 2		56, 5	43, 5
N° 3		52, 8	47, 2
N° 2 bis	N° 2 après hydrogénation	55, 3 (cycloheptanol)	44, 7 (cyclohexyl-carbinol)

Les deux principales causes d'erreurs, dans ces déterminations quantitatives, résident dans les faits suivants :

- les pics s'évasent plus ou moins, et celà d'autant plus que le produit est plus long à éluer. On doit donc extrapoler les pics jusqu'à la ligne de base.
- la ligne de base subit parfois une très légère dérive.

Nous pouvons malgré tout admettre que les proportions relatives des deux composants du mélange d'alcools éthyléniques, sont en moyenne de :

- 52 à 56 % de cycloheptène-2 ol-1
- 44 à 48 % d'hydroxyméthyl-1 cyclohexène.

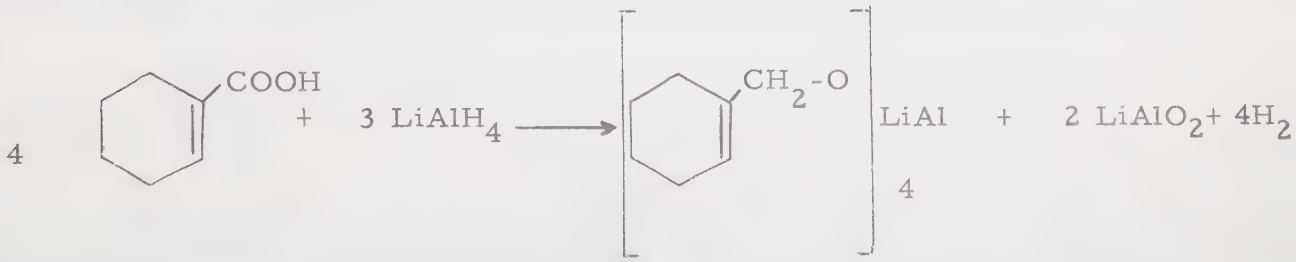
Bilan général de la transposition de Demjanov

Compte-tenu du fait que le mélange d'alcools obtenu représente lui-même un rendement de 55-60 % par rapport à l'amine éthylénique de départ, le bilan général s'établit donc ainsi :

Cycloheptène-2 ol-1 : environ 30 à 32 %
Hydroxyméthyl-1 cyclohexène : 26 à 28 %
Hydrocarbures : n'ont pas pu être isolés.

Appendice - Obtention directe de l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène

Nous l'avons obtenu par réduction de l'acide correspondant au moyen de l'hydrure double de lithium et d'aluminium, selon une méthode déjà utilisée par KING (107), JACQUIER et ZAGDOUN (106) et MOUSSERON (22) :



Réactifs - { Acide éthylénique : 0,3 mole soit 37,8 g dissous dans 75 ml d'éther anhydre
{ $LiAlH_4$: 0,3 mole (excès de 33 %)
{ Ether anhydre : 150 ml

La solution éthérée de l'acide à réduire est ajoutée en 2 h 1/2, à température inférieure à -5°, à la bouillie d'hydrure double. On laisse ensuite 3 heures à -10°, puis hydrolyse d'abord à l'eau, puis par l'acide sulfurique à 10 % (400 ml).

Après extraction à l'éther et distillation, on obtient 22 g de cyclohexenylcarbinol ; Rendement 65 %.

Eb/12 mm = 82°.

Analyse : $C_7H_{12}O$, Calc. % : C 74,95 H 10,78
Tr. 74,99 10,80

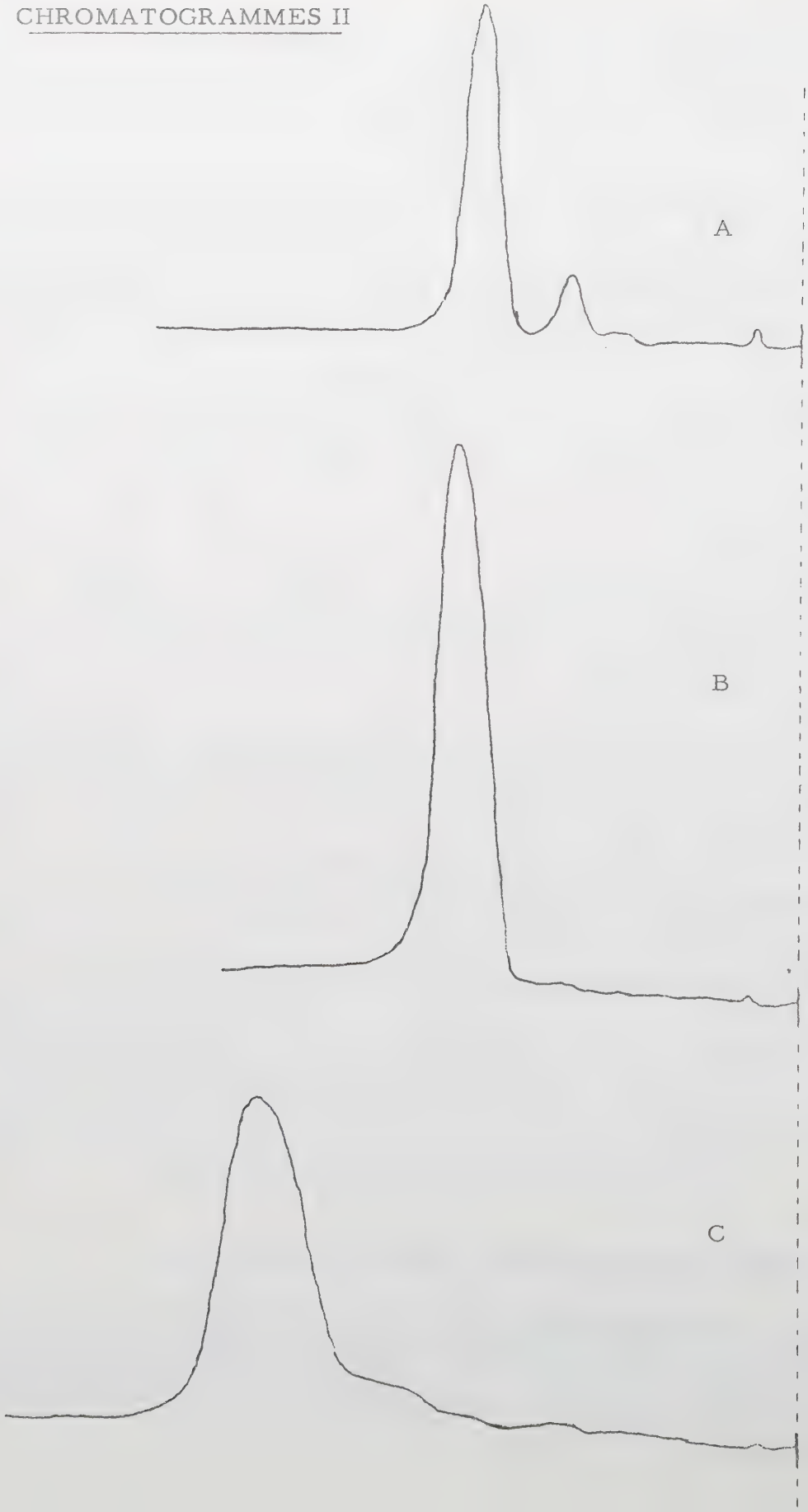
Dinitro-3,5 benzoate - Obtenu par action de 0,01 mole de chlorure de dinitrobenzoyle sur 0,01 mole d'alcool, en présence de quelques gouttes de pyridine anhydre. F = 92° (recristallisé dans l'éthanol) (Litt. (21), F = 100°).

Analyse : $C_{14}H_{14}N_2O_6$, Calc. % : N 9,15 ; Tr. 9,16.

V - Séparation des deux alcools - Propriétés

a) Séparation par distillation - En utilisant une colonne à bande tournante, nous sommes parvenu à fractionner de façon satisfaisante le mélange d'alcools éthyléniques. Les résultats de ce fractionnement ont été étudiés par chromatographie en phase gazeuse. Nous avons fait la séparation suivante :

CHROMATOGRAMMES II



Sous une pression de 9 mm :

lère fraction	: Eb = 66-66, 5°	Poids 1, 0 g	Têtes
2ème -	: Eb = 66, 5-68°	3, 1 g	Cycloheptène-2 ol-1
3ème -	: Eb = 68, 5-76°	1, 1 g	Intermédiaire
4ème -	: Eb = 77-80° (excellent palier à 79, 5°)	7, 2 g	Hydroxyméthyl-1 cyclohexène.

L'analyse chromatographique est représentée par la série de chromatogrammes II (page 80)

- Le chromatogramme A correspond à la fraction 2
- Le - B - - 3
- Le - C - - 4

D'après les chromatogrammes, on peut donc considérer les fractions 2 et 3 comme étant du cycloheptène-2 ol-1 pratiquement pur. Quant à la fraction 4, elle est constituée essentiellement d' hydroxyméthyl-1 cyclohexène, mais les chromatogrammes présentent toujours quelques faibles traînées de cycloheptènol.

b) Propriétés physiques - Ces deux alcools sont relativement visqueux, le cycloheptènol légèrement plus que le cyclohexenylcarbinol. Ce sont des liquides incolores, d'odeurs assez différentes : le cyclohexenylcarbinol rappelle un peu le cyclohexanol, alors que le cycloheptènol se rapproche des cyclènes (odeur du cyclohexène ou du gaz de ville).

Leurs constantes sont les suivantes :

Cycloheptène-2 ol-1	Hydroxyméthyl-1 cyclohexène
Eb/9 mm = 66-68°	Eb/9 mm = 79, 5°
d_4^{25} = 0, 952	d_4^{25} = 0, 977
n_D^{25} = 1, 4838	n_D^{25} = 1, 4870
R.M. Calc. 33, 38	R.M. Calc. 33, 38
Tr. 33, 65	Tr. 33, 00

Si on compare ces résultats avec les constantes physiques des alcools correspondants saturés (données du Beilstein), on remarque que, en série éthylénique :

Eb ; n_D^{25} et d_4^{25} sont plus forts pour le cyclohexenylcarbinol que pour le cycloheptènol. C'est l'inverse en série saturée. Voici d'ailleurs les données du Beilstein :

Subérol	Cyclohexylcarbinol
Eb = 184-5°	Eb = 181°
Eb/12 mm = 78-82°	Eb/12 mm = 76°
d_4^{20} = 0, 9554	d_4^{20} = 0, 9280
n_D^{20} = 1, 4705	n_D^{20} = 1, 4649

c - Dinitro-3, 5 benzoates

- du cycloheptène-2 ol-1 (fraction 2) de la distillation)
F = 85-86° (recristallisé dans l'éthanol)
Analyse : $C_{14}H_{14}N_2O_6$; Calc. % : N 9, 15 ; Tr. 9, 13.

- de l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène (fraction 4 de la distillation)
F = 94° (recristallisé dans EtOH) (Litt. (21), F = 100°). On ne note aucune dépression du point de fusion par mélange avec le dinitrobenzoate de l'alcool pur étalon, dont le point de fusion était de 92°.
Analyse : $C_{14}H_{14}N_2O_6$, Calc. % : N 9, 15 ; Tr. 9, 32.

Conclusion - La désamination nitreuse de l'aminométhyl-1 cyclohexène-1 nous a donc conduit à la formation de deux alcools isomères, dont l'un a effectivement subi l'agrandissement du cycle. Ces deux alcools sont :

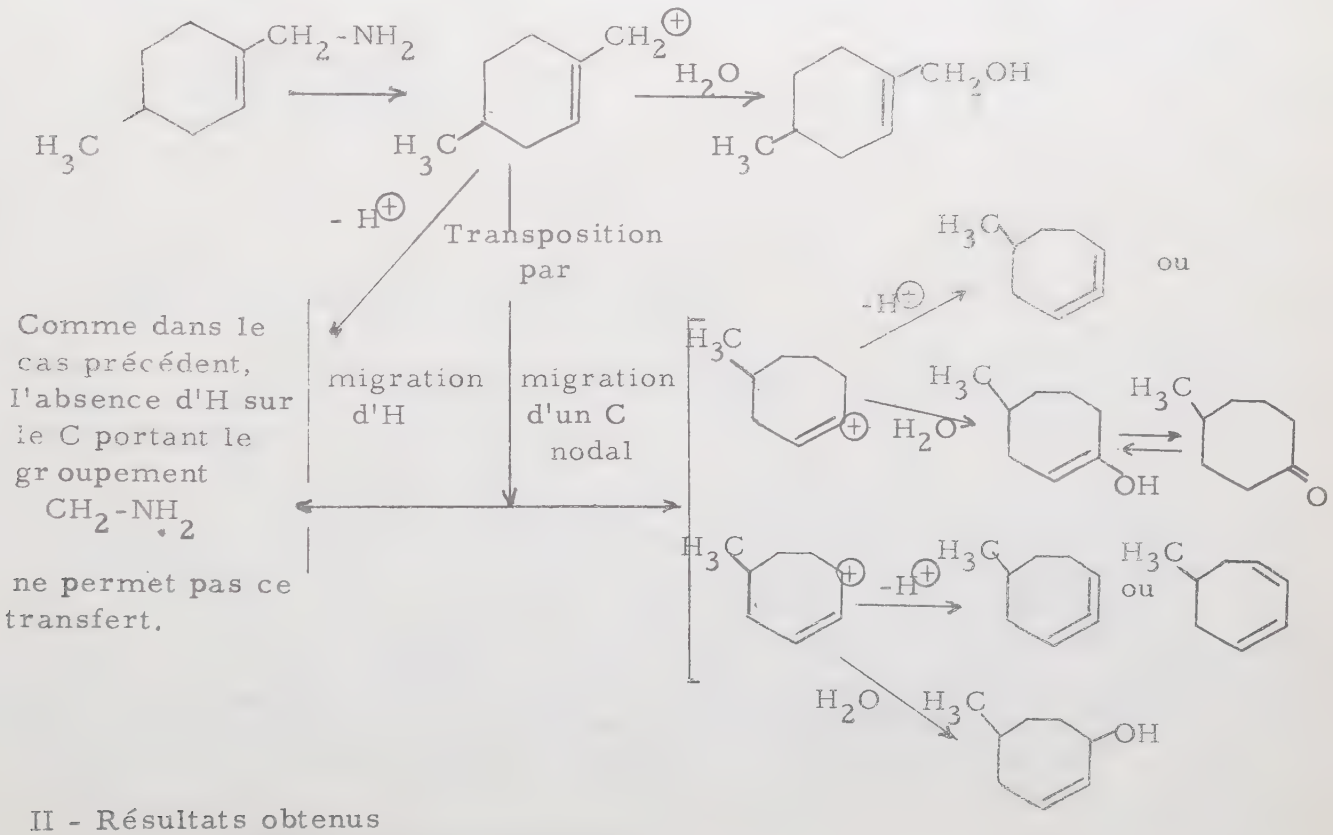
- le cycloheptène-2 ol-1 qui représente 52-56 % du mélange
- l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène " 44 à 48 % -

Ces deux alcools ont été caractérisés par passage aux alcools saturés correspondants. Par contre, la position de la double liaison éthylénique dans le cyclohepténol obtenu n'a pu être déterminée sans ambiguité, faute de données de la littérature d'une part, faute surtout d'avoir obtenu une quantité suffisante de cet alcool pour entreprendre une étude structurale systématique.

C - ETUDE DE LA TRANSPOSITION DE DEMJANOV SUR L'AMINOMETHYL-1 METHYL-4 CYCLOHEXENE-1

I - Evolution probable de la réaction

Le mécanisme général de transposition des carbocations, exposé dans le chapitre I, laisse théoriquement prévoir les possibilités suivantes :



II - Résultats obtenus

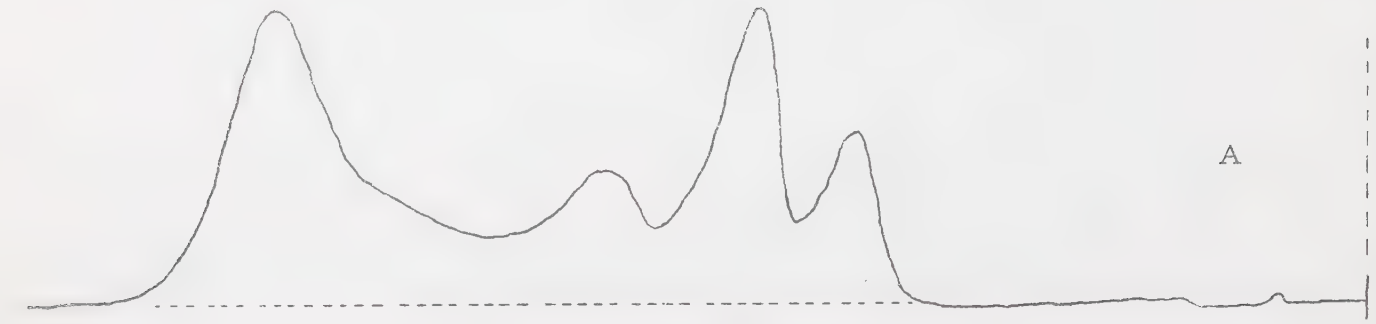
Après élimination de l'éther, la température d'ébullition monte très rapidement vers 180°. On n'obtient pas de fraction d'hydrocarbures. En outre, l'extraction à l'éther des produits réfractaires à l'entraînement à la vapeur, ne conduit qu'à un résidu goudronneux (19 g pour 0, 5 mole d'amine), une saponification ne nous a pas permis d'en séparer une nouvelle fraction alcoolique.

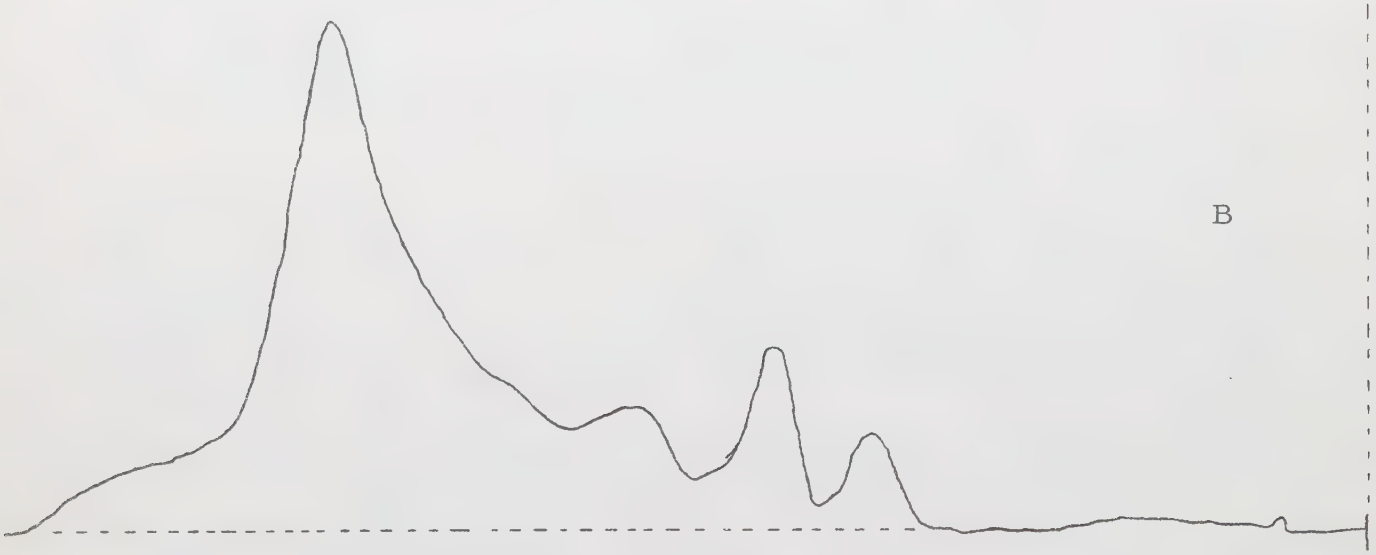
- La fraction alcoolique distille de 186 à 200° à pression ordinaire. Eb/16 mm = 81-97°.

On obtient 37 à 38 g d'alcools(pour 0, 5 mole d'amine). Rendement 55-57 %.

Ce mélange d'alcools est légèrement coloré en jaune malgré deux rectifications. Comme l'indiquent les résultats d'analyse, il s'agit bien d'un

CHROMATOGRAMMES III

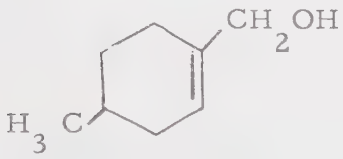




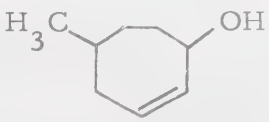
mélange d'isomères de formule $C_8H_{14}O$.

Analyse : $C_8H_{14}O$, Calc. % : C 76,14 H 11,18
Tr. 76,15 11,09

L'indice de carbonyle de ce mélange est nul. Il ne contient donc pas de méthylsubérone, et est donc constitué, en principe, de deux alcools :



méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1



méthyl-5 cycloheptène-2 ol-1

III - Etude qualitative du mélange d'alcools

- Renseignements bibliographiques - Les alcools éthyléniques $C_8H_{14}O$ ne sont pas décrits dans la littérature. Nous avons pu cependant préparer le méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1 par réduction de l'acide correspondant au moyen de $LiAlH_4$ (voir appendice).

Quant aux alcools saturés correspondants, seul le méthyl-4 cyclohexylcarbinol a été cité à deux reprises par HAGGIS et OWEN (127), et COOK et MACBETH (128). Par contre, le ~~méthyl-5 cycloheptène-2 ol-1~~ méthyl-4 cycloheptanol n'est pas connu.

Par conséquent, il nous a été impossible d'établir une preuve structurale par phtalisation sélective, comme dans l'exemple précédent. Nous avons donc basé notre étude uniquement sur la chromatographie en phase vapeur, et les résultats observés n'ont pas été élucidés totalement.

- Etude chromatographique

Sur le mélange d'alcools éthyléniques - Les chromatogrammes obtenus montrent nettement encore deux groupes de pics :

- le 1er groupe (par ordre d'élution) qui - d'après les travaux effectués sur l'aminométhyl-1 cyclohexène-1 - correspond aux cycloheptènols, se décompose en trois pics assez nettement séparés ;
- en queue, vient un pic isolé, constitué, comme l'ont prouvé des chromatogrammes de comparaison, par le méthyl-4 cyclohexénylcarbinol.

Les chromatogrammes III (page 84) correspondent successivement:
A-au mélange d'alcools éthyléniques obtenus par désamination nitreuse.

B - au même mélange, dans lequel on a introduit du méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1

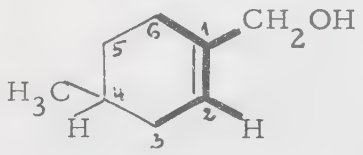
C - au méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1 pur.

Interprétation

Les dosages de C et H et l'indice de carbonyle ayant prouvé l'absence d'un quelconque composé étranger au mélange d'alcools éthyléniques isomères $C_8H_{14}O$, comment alors expliquer la présence de trois pics correspondant, en principe, aux méthylcyclohepténols ? En rapprochant ces résultats de ceux observés pour l'aminométhyl-1 cyclohexène, on peut conclure que seule l'introduction d'un groupement CH_3 dans la molécule provoque ce phénomène.

Considérons donc successivement les représentations spatiales des molécules des deux alcools formés :

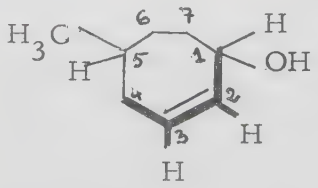
- pour le méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1 :



En raison de la présence de la double liaison éthylénique, les carbones n° 6 - 1 - 2 et 3 déterminent un plan (toutes les liaisons représentées en traits gras sont dans ce plan), et le groupement $-CH_2OH$ est nécessairement équatorial c'est à dire que son carbone est également dans ce plan.

Quant au groupement CH_3, il peut prendre (par déformation du reste du cycle) deux positions différentes, axiale ou équatoriale, correspondant sensiblement aux formes chaise et bateau classiques. Pour une position donnée du groupement CH_3, il n'existe donc qu'une forme isomère possible du méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1.

- pour le méthyl-5 cycloheptène-2 ol-1,



par contre, si les carbones N° 1 - 2 - 3 et 4 déterminent encore un plan, le groupement hydroxyle porté par le carbone n° 1 n'est pas situé dans ce plan. Ce carbone n° 1 portant deux groupements différents H et OH, et le carbone n°5 également, on peut donc avoir l'isomérie cis-trans classique.

Il serait donc logique d'observer la formation de deux isomères du méthyl-5 cycloheptène-2 ol-1. Or, les chromatogrammes en montrent nettement 3. C'est donc à la présence de la double liaison qu'il faudrait attribuer la possibilité d'avoir un troisième isomère, ce qui reviendrait à admettre soit une isomérie éthylénique géométrique (très peu probable dans un cycle en C_7), soit une isomérie de position de la double liaison. Signalons alors que ces deux phénomènes auraient tout aussi bien pu apparaître lors des deux autres cas de désamination nitreuse étudiés, et nous n'avons rien remarqué de semblable.

Nous n'avons donc pu expliquer la présence de ces 3 "isomères".

- Sur le mélange d'alcools après hydrogénation

Le mélange d'alcools éthyléniques a été hydrogéné sur nickel Raney.

Réactifs - Mélange d'alcools $C_8H_{14}O$: 27 g
Nickel Raney : 5 g
EtOH : 100 ml

On obtient 25 g d'alcools hydrogénés $C_8H_{16}O$. Rendement 90 %. Eb/14 mm = 82-90°.

Analyse : $C_8H_{16}O$, Calc. % : C 74,94 H 12,58
Tr. 74,85 12,58.

Les chromatogrammes du mélange obtenu montrent encore deux groupes de pics.

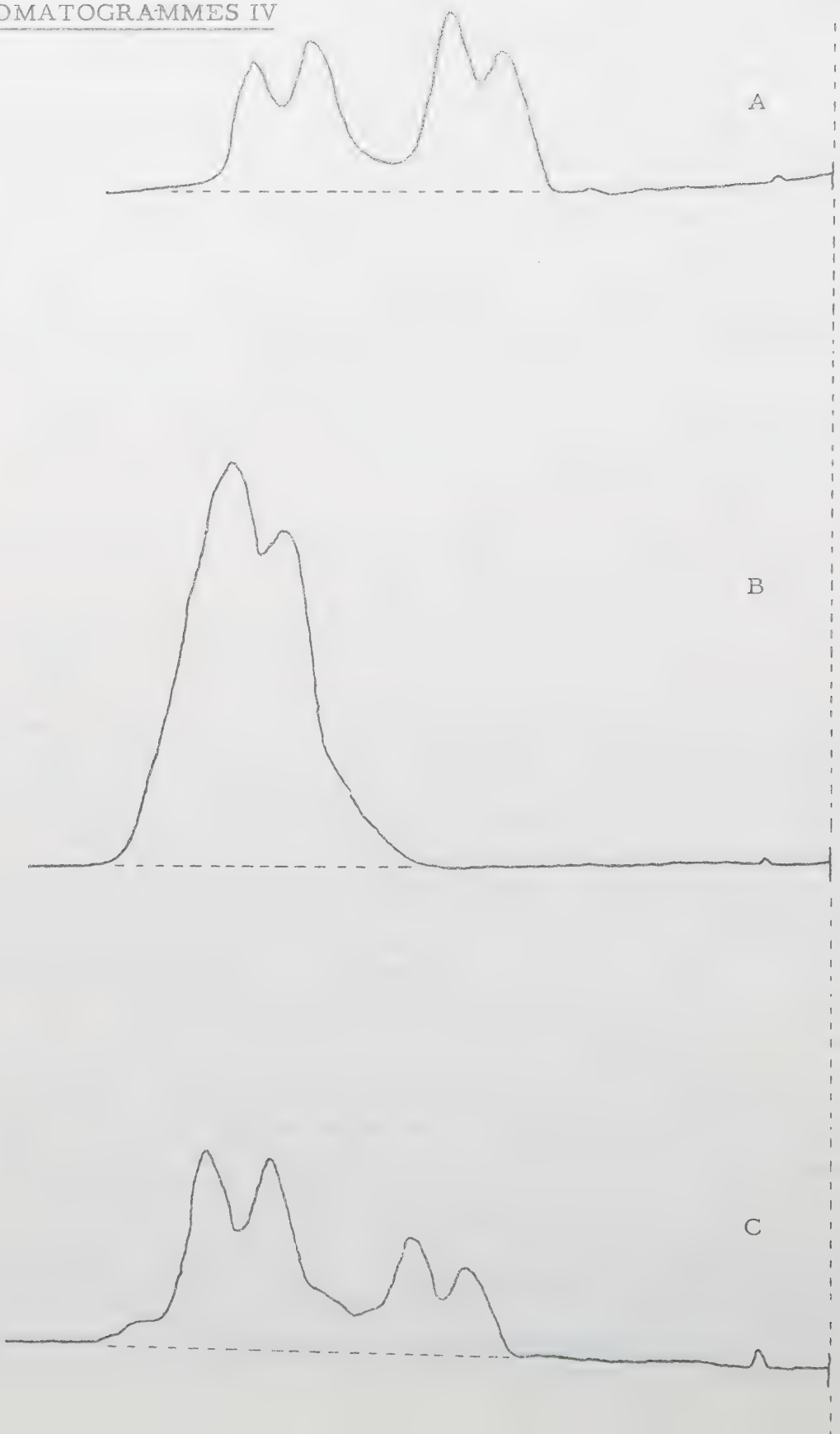
- le 1er groupe (correspondant aux méthyl-4 cycloheptanols) se décompose en deux pics.
- le 2ème groupe (méthyl-4 cyclohexylcarbinols), nettement séparé du 1er, se décompose également en deux pics.

Ce résultat est tout à fait logique : après saturation de la double liaison éthylénique, l'isomérie bayerienne peut apparaître aussi bien dans le cycle en C_6 que dans le cycle en C_7.

Nous avons vérifié également que, après hydrogénation, le méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1 donnait bien, lui aussi, des chromatogrammes présentant 2 pics ; nous avons simplement remarqué que les pourcentages relatifs d'isomères cis et trans (dans l'alcool pur, et dans le mélange initial) étaient inversés. En constituant un nouveau mélange par addition de méthyl-4 cyclohexylcarbinol pur au mélange initial, on obtient des chromatogrammes qui montrent bien que les 3ème et 4ème pics du mélange initial correspondent effectivement aux isomères cis et trans du méthylcyclohexylcarbinol).

Les chromatogrammes IV (page 88) correspondent successivement:

CHROMATOGRAMMES IV



A - au mélange initial d'alcools saturés $C_8H_{16}O$

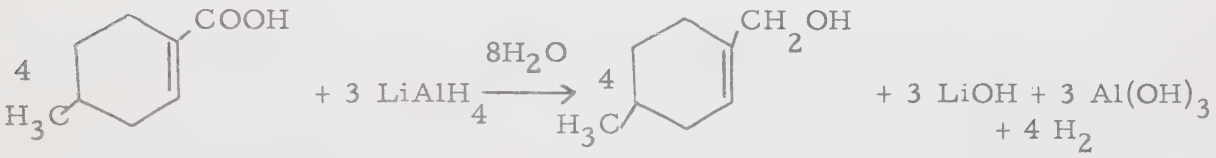
B - aux deux isomères du méthyl-4 cyclohexylcarbinol pur

C - au mélange initial + l'alcool pur.

Appendice - Obtention du méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1

L'acide correspondant a été préparé par hydrolyse acide (par H_3PO_4 à 90 %) du cyano-1 méthyl-4 cyclohexène-1 ; F = 130° (EtOH-eau) (Litt. (97) F. 132-133°).

Cet acide a ensuite été réduit au moyen de $LiAlH_4$.



Réactifs - { Acide méthyl-4 cyclohexène-1 carboxylique : 29 g (0, 21 mole) dissous dans l'éther anhydre : 300 ml
{ $LiAlH_4$: 9 g (excès 50 %) dans l'éther anhydre : 100 ml

La réduction est effectuée dans les mêmes conditions que pour l'acide cyclohexène-1 carboxylique (voir page 79).

On obtient 20 g d'alcool ; Eb/16 mm = 97° ; Rendement 75 %.

Liquide incolore, visqueux, d'odeur assez agréable ; n_D^{25} = 1, 4773 d_4^{25} = 0, 937 ; R. M. Calc. 38, 00 ; Tr. 38, 01.

Analyse : $C_8H_{14}O$, Calc. % : C 76, 14 H 11, 18
Tr. 76, 18 11, 11

Dinitro-3, 5 benzoate - F = 96, 5° (éthanol).

Analyse : $C_{15}H_{16}N_2O_6$, Calc. % : N 8, 75 ; Tr. 8, 87.

Hydrogénation en méthyl-4 cyclohexylcarbinol

Réactifs - Méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1 : 9 g
Nickel Raney : 2 g
EtOH : 50 ml

On obtient 8 g d'alcool saturé, Rendement 87 %.

Eb/14 mm = 88-89° ; d_4^{25} = 0, 912 ; n_D^{25} = 1, 4605.
R. M. Calc. 38, 47 ; Tr. 38, 44.

Analyse : $C_8H_{16}O$, Calc. % : C 74, 94 H 12, 58
Tr. 74, 99 12, 67.

Comme le montre le chromatogramme IV - B (page 88), le produit ainsi obtenu est un mélange d'isomères cis et trans. Nous n'avons pas pu les séparer et, par conséquent, comparer leurs constantes avec celles de la littérature (127) (128).

IV - Etude quantitative du mélange d'alcools

Les chromatogrammes ont été décalqués et les surfaces de pics déterminées par pesées. Les résultats sont les suivants :

Opérations de désamination nitreuse	Méthylcyclohepténols 1er pic	2e pic	3e pic	Méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1
N° 1	9, 9 %	19, 7 %	9, 9 %	60 %
N° 1	10, 4 %	19, 5 %	8, 0 %	62 %
N° 2	9, 1 %	20, 5 %	8, 9 %	61, 3 %

On en déduit les valeurs moyennes suivantes des pourcentages relatifs d'alcools isomères :

Méthyl-5 cyclo-heptène-2 ol-1 :
- 1er pic .... 9- 10 %
- 2e pic .... 20 %
- 3e pic .... 8- 9 %

Méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1 60-62 %

Compte-tenu du rendement global en alcools (55-57 %), le bilan général de la désamination nitreuse du méthyl-4 aminométhyl-1 cyclohexène-1 s'établit ainsi :

Méthyl-5 cyclo-heptène-2 ol-1 :
- 1er pic .... 5 - 5, 5 %
- 2e pic .... 11 %
- 3e pic .... 4, 5 - 5 %

Méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1 34-35 %.
Les hydrocarbures n'ont pas été isolés.

Nous avons également effectué les mêmes déterminations sur le mélange d'alcools après hydrogénation. Les pics étant alors beaucoup plus rapprochés (voir Chromatogrammes IV-A, page 88), nous n'avons pu déduire les pourcentages relatifs des composants du mélange, des surfaces des 4 pics obtenus. Nous avons simplement calculé ainsi les proportions relatives des deux groupes d'alcools - cis et trans méthylcyclohexylcarbinols d'une part, cis et trans méthylsubérols d'autre part - Les proportions de cis et trans méthylsubérols ont été calculées à partir des hauteurs relatives des deux pics. Pour deux chromatogrammes différents, on obtient les résultats suivants :

Méthyl-4 cycloheptanols		Méthyl-4 cyclohexylcarbinols
1er pic	2e pic	3e + 4e pic
21, 8 %	24, 2 %	54 %
20, 5 %	23, 5 %	56 %

Malgré l'imperfection de la méthode, il apparaît assez nettement que deux des isomères du méthylcycloheptenol donnent, après hydrogénation, le même composé. D'autre part, ces résultats concordent également avec le "dédoublement" du méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1 en deux isomères saturés cis et trans, puisque les pourcentages globaux relatifs des alcools à cycle en C_6 et en C_7 sont sensiblement conservés.

V - Essai de séparation par distillation

La distillation au moyen d'une colonne à bande tournante ne nous a pas permis de réaliser la séparation des alcools éthyléniques obtenus par désamination nitreuse du méthyl-4 aminométhyl-1 cyclohexène. Tout au plus, nous avons pu séparer ces alcools en deux groupes : méthylcyclohexenylcarbinol et méthylcyclohepténols.

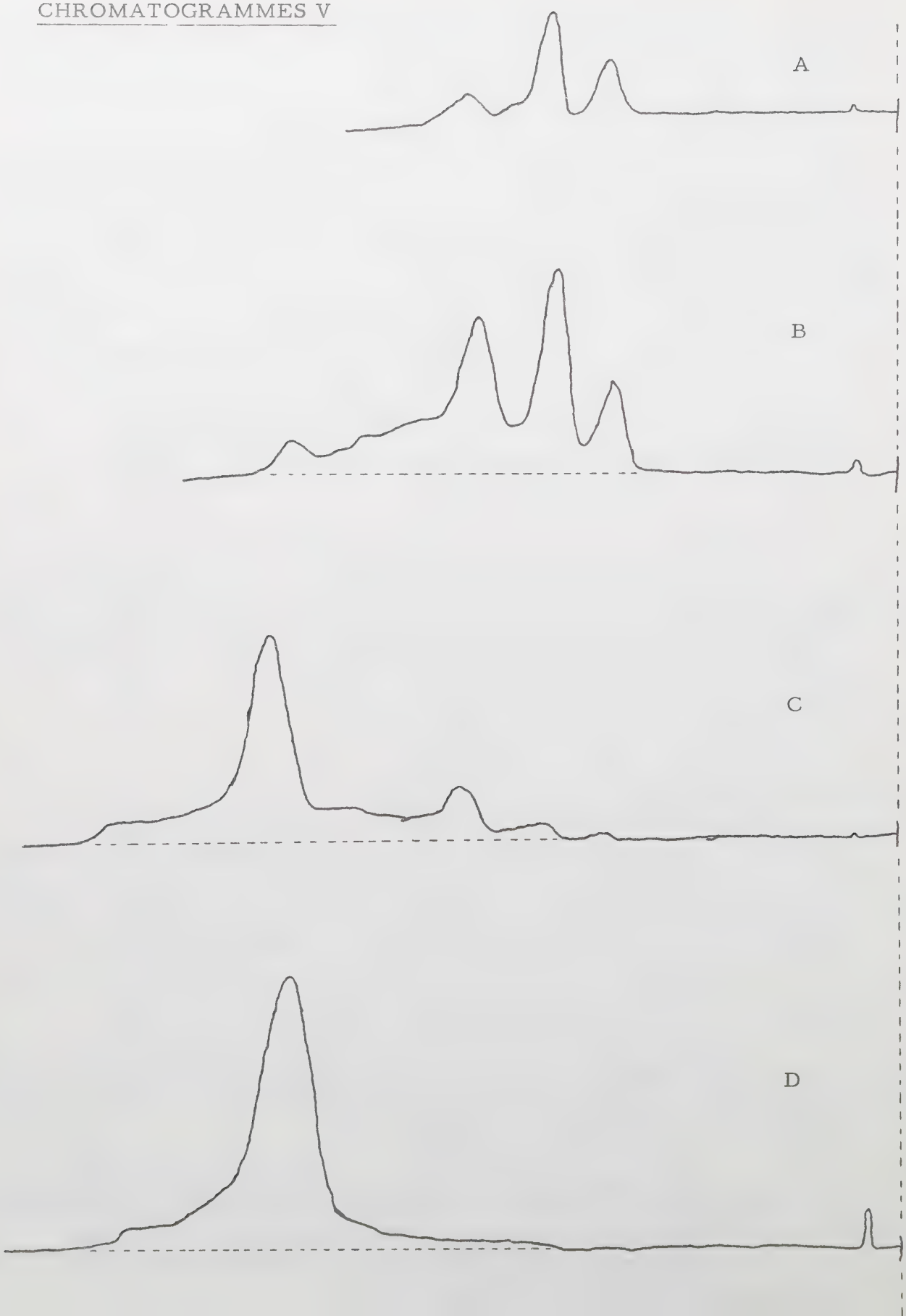
Sur 66 g du mélange d'alcools, nous avons obtenu les résultats suivants :

lère fraction	:	Eb/8 mm = 59-62°	Poids : 18, 5 g
2e fraction	:	Eb/8 mm = 62-73° sans aucun palier	12, 0 g
3e fraction	:	Eb/8 mm = 73-75°	9, 2 g
4e fraction	:	Eb/8 mm = 75, 5°	19, 5 g

Ce fractionnement a été suivi par chromatographie : chromatogrammes V (page 92). Ces chromatogrammes nécessitent les remarques suivantes :

- chromatogramme A (Fraction 1). Les trois pics attribués au méthylcycloheptenol sont nettements apparents.

CHROMATOGRAMMES V



- chromatogramme B (Fraction 2) - Malgré le large domaine de distillation, on ne retrouve que les 3 pics ci-dessus, en proportions différentes, et en outre avec un peu de méthylcyclohexenylcarbinol.

- chromatogramme C (Fraction 3) - C'est du méthylcyclohexenylcarbinol avec quelques têtes de méthylcycloheptenol.

- chromatogramme D (fraction 4) - La seule fraction pratiquement pure, constituée de méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1.

Il ressort de ces résultats que le seul alcool isolable dans le mélange d'isomères obtenus par désamination nitreuse du méthyl-4 aminométhyl-1 cyclohexène, est le méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1.

Caractérisation du méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1

Outre l'épreuve des chromatogrammes de mélanges (chromatogrammes III, A, B et C, page 84) qui prouvaient nettement l'identité de cet alcool (préparé directement), avec l'un des composants du mélange (le plus long à éluer : fraction 4), nous avons identifié ces deux alcools par leurs dinitro-3, 5 benzoates .

Dinitro-3, 5 benzoate de la fraction 4 - F = 96-96, 5° (EtOH) (F = 96, 5° pour l'alcool témoin).

Analyse : $C_{15}H_{16}N_2O_6$, Calc. % : N 8, 75 ; Tr. 8, 99.

Conclusion

La désamination nitreuse du méthyl-4 aminométhyl-1 cyclohexène-1 nous a conduit à 2 groupes d'alcools isomères :

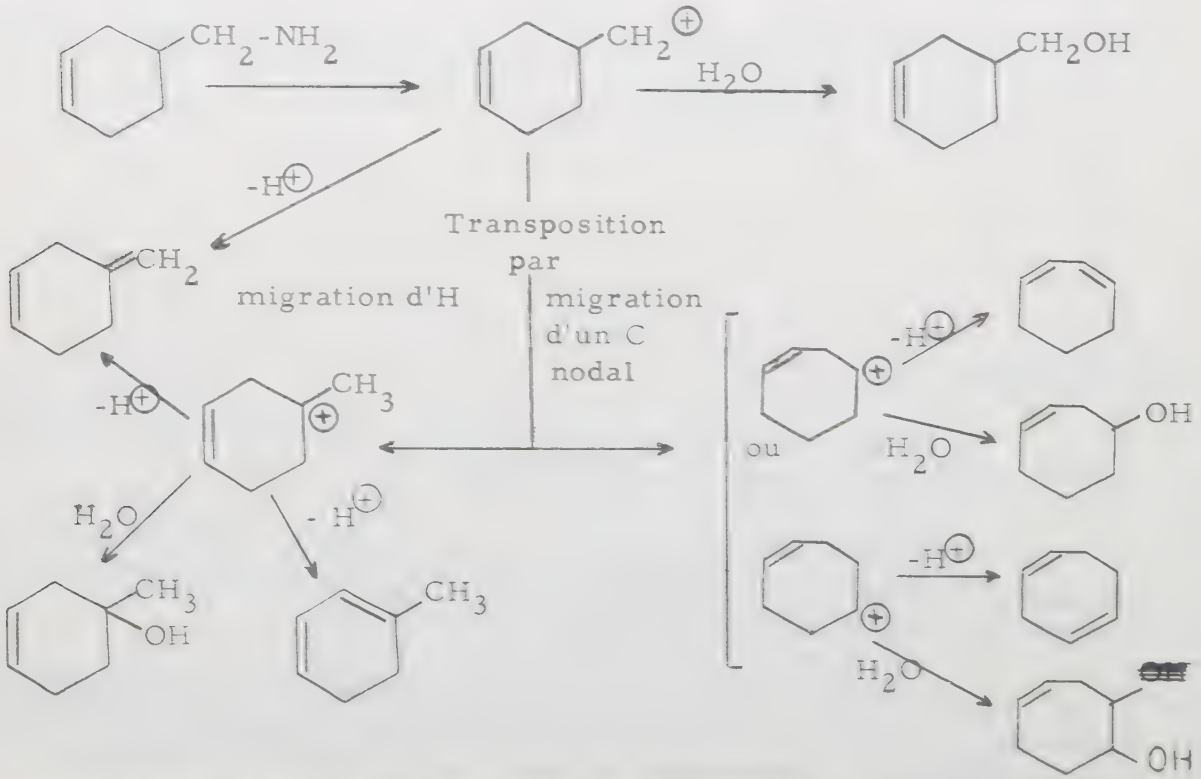
- le méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1 (alcool a cycle non agrandi), identifié par comparaison avec un alcool témoin préparé directement et représentant environ 60 % du mélange d'alcools.

- un groupe de 3 alcools que nous pensons être 3 isomères de méthyl-5 cycloheptène-2 ol-1, mais que nous n'avons pu caractériser faute de données bibliographiques, représentant au total, environ 40 % du mélange.

D - ETUDE DE LA TRANSPOSITION DE DEMJANOV SUR L'AMINOMETHYL-1 CYCLOHEXENE-3

I - Evolution probable de la réaction

D'après le mécanisme généralexposé dans le chapitre I, on peut théoriquement prévoir les transpositions suivantes :



Ce cas diffère des deux cas précédemment étudiés, car le groupement aminométhyle n'est plus porté par un carbone éthylénique. Par conséquent, on pourra observer en principe - comme dans le cas général - la formation d'alcool tertiaire.

II - Résultats obtenus

- Après élimination de l'éther, la température d'ébullition s'élève rapidement et marque un palier vers 110-116°. Il s'agit ici d'une fraction d'hydrocarbures.

- Puis la température s'élève encore jusque vers 180°. On poursuit alors la distillation sous vide. Eb/13 mm = 68 à 83°. C'est la fraction alcoolique.

Fractions d'hydrocarbures - Entre 110 et 116°, nous avons recueilli 4,4 g d'hydrocarbures (pour 0,5 mole d'amine). Rendement 9,4 %.

Cette fraction est de nouveau séchée sur Na_2SO_4 et rectifiée :

Eb 107-109°.

La fraction initiale avait vraisemblablement entraîné un peu d'alcools, car il reste un léger résidu de distillation ; de plus, le point d'ébullition est assez nettement abaissé.

Cette fraction devrait, en principe, être un mélange d'hydrocarbures isomères en C_7H_{10}. Or, malgré trois rectifications, nous n'avons jamais obtenu un produit analytiquement pur. Les résultats d'analyse sont, en effet, les suivants :

Analyse : C_7H_{10}, Calc. % : C 89,29 H 10,71
Tr. 90,29 9,86

Ces résultats ne correspondent à aucune formule cohérente ($C_7H_{9,2}$).

Nous avons également soumis cette fraction hydrocarbonée à la chromatographie en phase vapeur. Le chromatogramme VIII-B (page 100) prouve nettement la présence d'au moins deux hydrocarbures. En outre, un essai d'ozonolyse qualitatif nous a montré que ce mélange contient un groupement méthylène, c'est à dire du méthylène-cyclohexène.

Mais les faibles quantités d'hydrocarbures obtenues, ne nous ont pas permis de tenter une séparation des divers composés en présence.

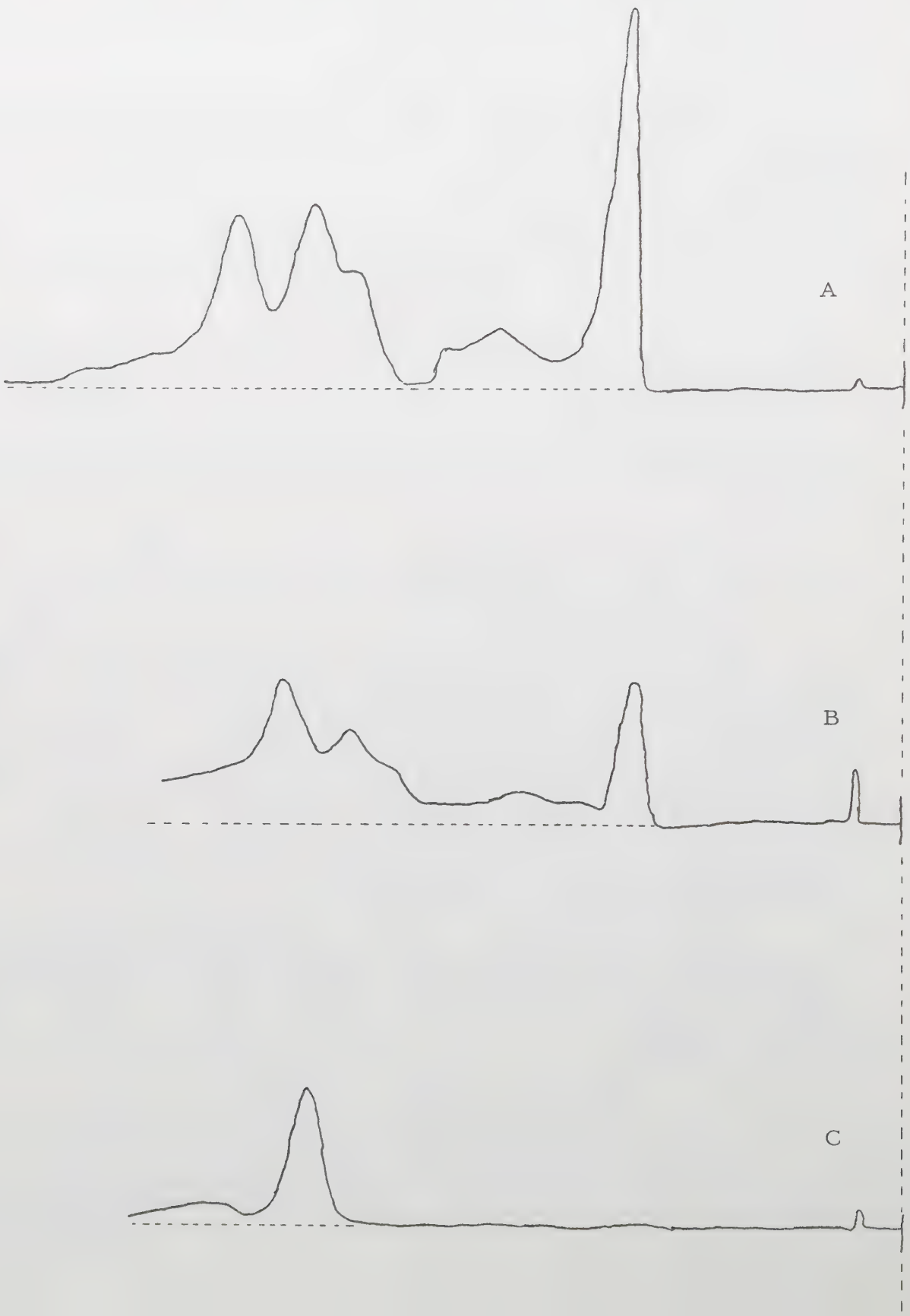
Fraction alcoolique - Eb/13 mm = 68-83°, nous avons recueilli 29 g d'alcools (pour 0,5 mole d'amine) ; Rendement 52 %.

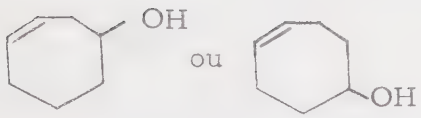
Ce mélange d'alcools est assez nettement coloré en jaune, et le reste malgré plusieurs rectifications. En outre, les résultats d'analyses un peu forts laissent penser qu'une déshydratation partielle se produit au cours de distillation, déshydratation due sans doute à la présence d'une certaine proportion d'alcool tertiaire.

Analyse, pour le mélange d'alcools isomères $C_7H_{12}O$
Calc. % : 74,95 H 10,78
Tr. 75,21 10,65.

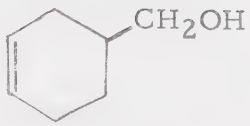
Ce mélange peut théoriquement contenir les 3 alcools suivants :

CHROMATOGRAMMES VI

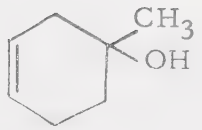




Cycloheptène-3 (ou -4) ol-1



Hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3



Méthyl-1 cyclohexène-3 ol-1

III - Etude qualitative du mélange d'alcools

- Renseignements bibliographiques - Seul, l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 semble connu. Il a été decrit par FIESSELMANN (129) et HAWKINS et Coll. (130). Nous l'avons d'ailleurs nous-mêmes synthétisé par réduction de l'acide correspondant par $LiAlH_4$ (voir appendice).

- Etude chromatographique - Comme dans le cas précédent, nous avons basé notre étude sur l'analyse chromatographique.

Le mélange d'alcools éthyléniques - obtenu dans la réaction de désamination nitreuse de l'aminométhyl-1 cyclohexène-3, nous conduit au chromatogramme VI-A (page 96). On y distingue un 1er pic, très net, dû sans doute, au cycloheptènol. L'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 est représenté par le 3ème pic, comme l'a prouvé le chromatogramme du mélange.

Leschromatogrammes VI correspondent successivement :

A - au mélange initial d'alcools éthyléniques.
B - au même mélange dans lequel on a introduit l'alcool pur.
C - à l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 pur.

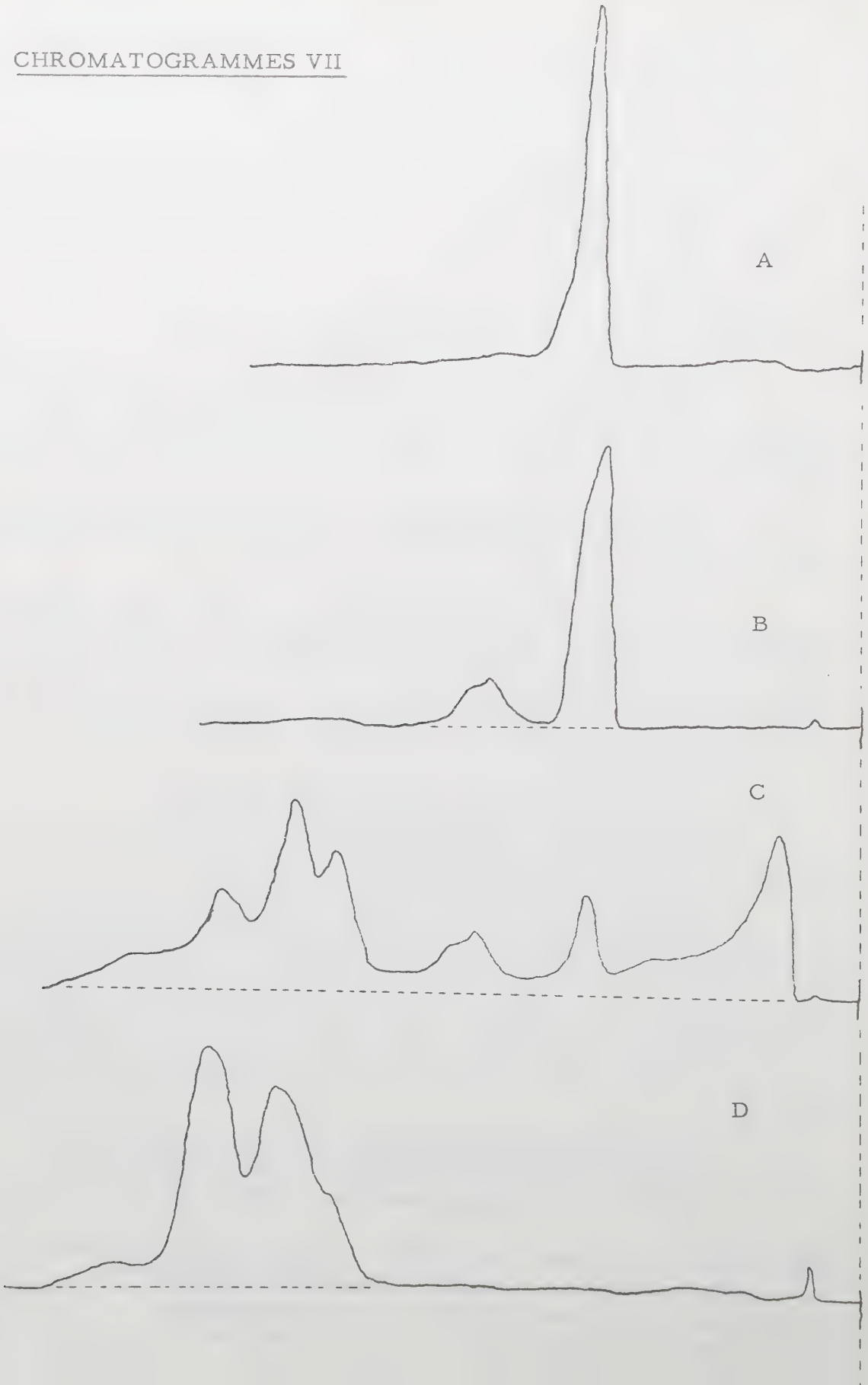
Au pied du 1er pic, on remarque également la présence d'un petit pic très aplati dont nous ne pouvons expliquer l'origine : sans doute est-il dû à une déshydratation en cours de chromatographie. Quant au deuxième pic, il est précédé d'une sorte de "pré-pic" qui pourrait bien, lui-aussi, provenir d'une déshydratation partielle. C'est sans doute ce 2ème pic qui correspond à l'alcool tertiaire. Après fractionnement du mélange d'alcools, nous avons d'ailleurs fait d'autres constatations qui semblent confirmer cette hypothèse.

Fractionnement de ce mélange d'alcools éthyléniques - Ce mélange a été fractionné au moyen d'une colonne à bande tournante.

Pour 50 g de mélange, nous avons fait la séparation suivante :

1ère fraction	Eb/6 mm = 54, 5-55, 5°	(excellent palier)	Poids : 10, 3 g	incolores
2e fraction	Eb/6 mm = 56-70°	(sans aucun palier)	6, 9 g	
3e fraction	Eb/6 mm = 73-73, 5°	(excellent palier)	17, 5 g	légèrement
4e fraction	Eb/6 mm = 73, 5°	(excellent palier)	10 g	jaunes

CHROMATOGRAMMES VII



Les chromatogrammes correspondants (chromatogrammes VII, page 98) montrent quelques particularités assez inattendues :

- Chromatogramme A (fraction 1) : un seul pic (en principe le cycloheptenol).
- Chromatogramme B (fraction 2) : malgré le très large domaine de distillation (14°), il s'agit encore du même alcool à peu prés pur.
- Chromatogramme C (fraction 3) : etant donné l'excellent palier obtenu à la distillation, on pourrait s'attendre à obtenir une fraction à peu près pure. Or, si on retrouve effectivement, surtout le 2e pic observé sur le chromatogramme VI-A du mélange initial - 2e pic que nous pouvons attribuer à l'alcool tertiaire: méthyl-1 cyclohexène-3 ol-1 - nous retrouvons également trace des 2 pics correspondant aux 2 premières fractions. Mais il faut surtout remarquer que le 1er composé élué est de l'eau, dont on retrouve le pic caractéristique dès le début du chromatogramme. Cette troisième fraction étant la seule à présenter cette particularité, nous pouvons donc penser qu'elle est la plus riche, en alcool tertiaire, et par conséquent la plus apte à subir une déshydratation en cours de chromatographie.
- Chromatogramme D (fraction 4) : Malgré un point d'ébullition identique à celui de la fraction précédente, elle se révèle très différente. Si le chromatogramme comporte encore le 2e pic relatif à l'alcool tertiaire, on y retrouve surtout celui de l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3. Par contre, il ne reste aucune trace de cyclohepténol. Enfin, cette fraction ne semble pas subir de déshydratation.

Les fractions 1 et 4 de cette distillation ont été analysées et nous avons ainsi vérifié que, dans les deux cas, nous nous trouvions en présence de composés isomères $C_7H_{12}O$.

Fraction 1 - (Cycloheptenol)
Analyse : $C_7H_{12}O$, Calc. % : C 74, 95 H 10, 78
Tr. 75, 13 10, 76.

Fraction 4 - (mélange d'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 et de méthyl-1 cyclohexène-3 ol-1)
Analyse : $C_7H_{12}O$, Calc. % : C 74, 95 H 10, 78
Tr. 74, 86 10, 81

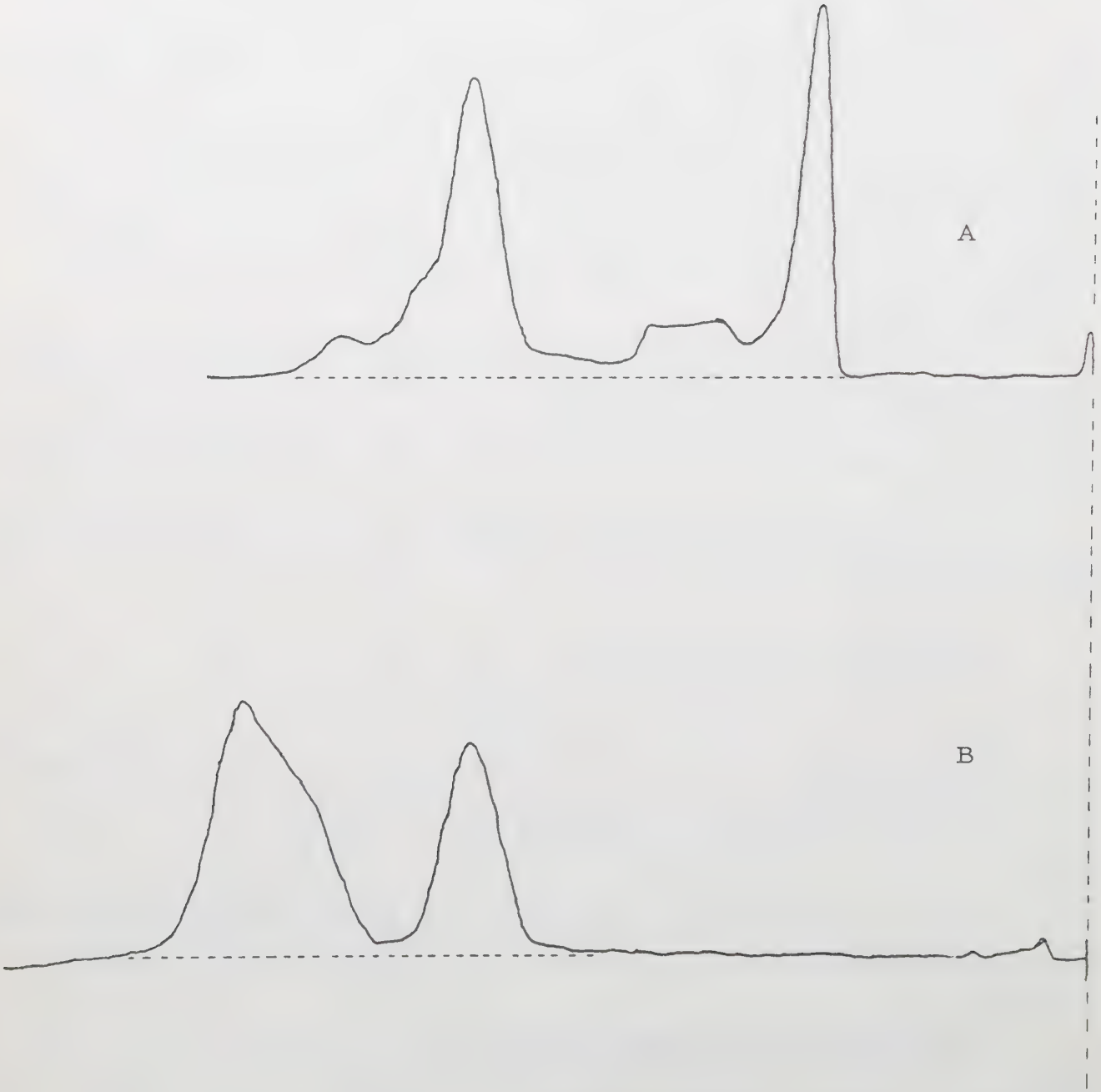
Il n'y a donc pas de doute possible sur la composition du mélange obtenu lors de la désamination nitreuse. Il s'agit bien de composés alcooliques en $C_7H_{12}O$.

Hydrogénation du mélange d'alcools

Réactifs - Mélange d'alcools $C_7H_{12}O$: 19 g
Nickel Raney : 5 g
EtOH : 80 ml.

3, 5 litres d'hydrogène sont absorbés pour 3, 8 litres théoriques (soit 92%)

CHROMATOGRAMMES VIII



Le mélange d'alcools obtenu est rectifié sous 14 mm :

Eb/14 mm = 64-83°

On obtient 17 g d'alcools saturés, Rendement 87 %.

Analyse : pour le mélange d'alcools isomères : $C_7H_{14}O$

Calc. % :	C	73,63	H	12,36
Tr.		73,24		12,45

Le chromatogramme VIII-A (page 100) correspondant à ce mélange est assez nettement différent de celui obtenu pour le mélange éthylénique. Si on retrouve bien le 1er pic correspondant vraisemblablement au cycloheptanol, il ne semble plus, par contre, possible de séparer les alcools à structure cyclohexanique ; pourtant, l'étude quantitative que nous aborderons plus loin montre que le deuxième pic observé sur ce chromatogramme VIII-A, correspond sensiblement aux 2e et 3e pics observés en série éthylénique.

Ce mélange d'alcools saturés a, lui aussi, été soumis à la distillation fractionnée, au moyen d'une colonne à bande tournante. Les résultats sont les suivants :

Pour 12,5 g du mélange d'alcools saturés :

1ère fraction	Eb/6 mm =	52-53° (excellent palier)	Poids 2,10 g
2e -	- =	53-71° (sans aucun palier)	1,65 g
3e -	- =	72-73°	3,05 g
4e -	- =	73°	1,05 g

Les chromatogrammes correspondants (IX , page 102)donnent lieu aux mêmes remarques que lors du fractionnement du mélange éthylénique.

- Chromatogramme A (Fraction 1) : il comporte un seul pic, correspondant vraisemblablement au cycloheptanol. Il faut noter, cependant que le point d'ébullition est assez faible et les données de la littérature (Beilstein : Eb/9 mm = 78-82°, Eb/760 = 184-5°) correspondraient, sous 6 mm, à un point d'ébullition de l'ordre de 60-62°.

La fraction 1) a été analysée, et les résultats concordent bien avec une formule $C_7H_{14}O$:

Analyse : $C_7H_{14}O$, Calc. % : C 73,63 H 12,36

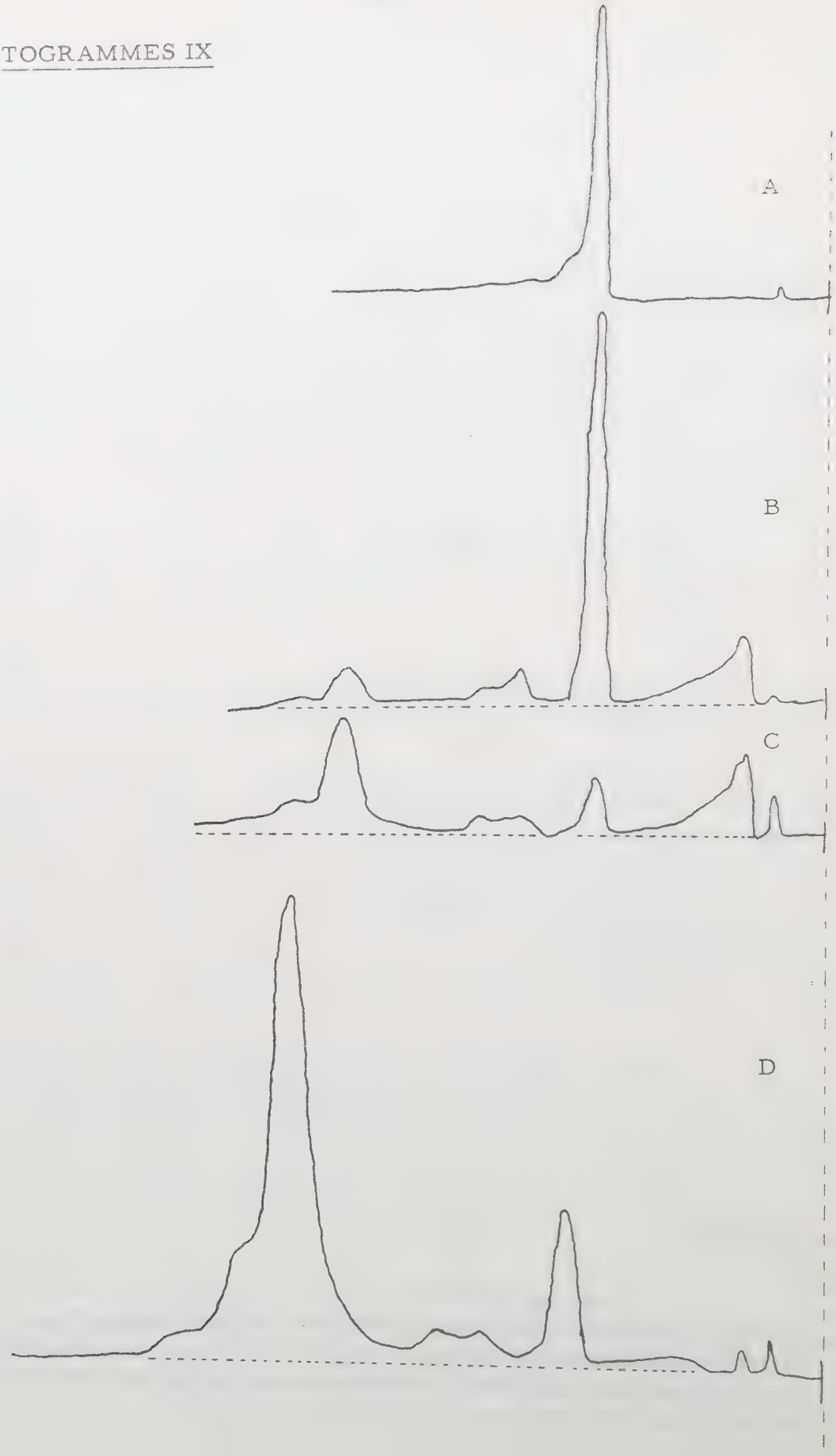
Tr. 73,52 12,23.

- Chromatogramme B (Fraction 2). La fraction 2) se révèle pratiquement identique à la fraction 1). Il faut cependant noter la présence du pic de queue. En outre, on observe déjà un début de déshydratation.

- Chromatogramme C - (Fraction 3). Malgré un bon palier, cette fraction contient encore le composé de tête, et demeure la plus sensible à la déshydratation.

- Chromatogramme D (Fraction 4). Même en queue de distillation, il reste une proportion notable du composé de tête. Malgré tout, cette fraction est surtout consitutée de cyclohexylcarbinol. D'autre part, on n'observe pratiquement plus aucune tendance à la déshydratation. Cette fraction 4) doit donc être moins riche en alcool tertiaire que la précédente.

CHROMATOGRAMMES IX



Il est net, en tout cas, que le fractionnement des alcools saturés, est beaucoup moins aisé que celui des alcools éthyléniques, et ceci expliquerait que le chromatogramme VIII-A ne comporte qu'un seul pic pour une fraction du mélange d'alcools que nous considérons, en fait, comme un mélange des deux alcools à structure cyclohexanique.

Appendice - Obtention de l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3

Cet alcool, nécessaire pour les identifications de chromatogrammes, a été préparé comme les deux homologues précédents :

- Le nitrile correspondant (cyano-1 cyclohexène-3) est hydrolysé en acide, selon PETROV et SOPOV (117), par la soude hydroalcoolique :

Réactifs - Nitrile : 54 g (soit 0, 50 mole)
NaOH : 50 g
Eau : 50 ml
EtOH : 100 ml

On chauffe 8 heures à reflux. On dilue ensuite de 200 ml d'eau pour redissoudre le sel de sodium formé. On évapore l'alcool sous vide, puis acidifie par $NaSO_4$ et extrait à l'éther. On sèche sur Na_2SO_4 et distille :

Eb/4 mm = 91-95° ; F. (finissante) = 20-21° (Litt. (117), F 17°).
On obtient 62 g de produit, Rendement 97 %.

Cet acide est réduit en alcool correspondant par $LiAlH_4$:

Réactifs - Acide cyclohexène-3 carboxylique : 50, 4 g soit 0, 4 mole dissous dans 100 ml d'éther anhydre
$LiAlH_4$: 15, 2 g soit 0, 4 mole (excès 33 %) dans 200 ml d'éther anhydre

Le mode opératoire est identique à celui déjà utilisé (voir page 79)
On obtient 37 g d'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 ; Rendement 82 %.
Eb/13 mm = 84-85°.

d_4^{25} = 0, 967 ; n_D^{25} = 1, 4830 ; R. M. Calc. 33, 38 ; Tr. 33, 08.

Analyse : $C_7H_{12}O$, Calc. % : C 74, 95 H 10, 78
Tr. 75, 11 10, 73

p-Nitrobenzoate - F = 60, 5-61° (EtOH-eau) (Litt. (130), F = 60-62°)
Analyse : $C_{14}H_{15}NO_4$, Calc. % : N 5, 36 ; tr. 5, 41.

Dinitro-3, 5 benzoate - F = 92-92, 5° (EtOH)
Analyse : $C_{14}H_{14}N_2O_6$, Calc. % : N 9, 15 ; Tr. 9, 19.

IV - Essais de séparation chimique des alcools du mélange

L'utilisation d'une colonne à bande tournante ne nous a permis qu'un fractionnement très partiel du mélange d'alcools éthyléniques. Seul, le produit de tête - que nous pensons être le cycloheptène-3 (ou -4) ol-1 a été obtenu pur. Il nous a par contre été impossible de séparer l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 d'une part, et le troisième composant - vraisemblablement le méthyl-1 cyclohexène-3 ol-1 - d'autre part. Comme la présence d'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 a été vérifiée grâce aux chromatogrammes de mélanges, il nous reste à mettre en évidence l'alcool tertiaire. Pour ceci, nous avons fait appel à des méthodes chimiques de fractionnement.

- Essai de phtalisation pyridinée à froid -

Selon les travaux de CRABALONA (131), un mélange d'alcools primaire et tertiaire peut être séparé par phtalisation sélective à froid, au moyen d'un excès d'anhydrique phtalique.

Nous avons essayé cette méthode sur une fraction du mélange d'alcools éthyléniques dans laquelle nous avions éliminé le cyclohepténol par distillation.

Réactifs -		
	Mélange d'alcools primaire et tertiaire $C_7H_{12}O$	: 15 g
	Anhydride phtalique	: 13, 5 g
	Pyridine anhydre	: 40 ml

La quantité d'anhydride phtalique utilisée représente un excès d'environ 35 % sur la quantité théoriquement nécessaire à la phtalisation de l'alcool primaire.

Le mélange des réactifs est agité 48 heures à température ambiante. On termine l'opération par 20 mn de chauffage à 60° maximum. On coule ensuite sur 200 ml d'une solution aqueuse à 7 % de carbonate de potassium. Après avoir abandonné 10 mn (pour hydrolyser tout l'anhydride en excès), on lave 3 fois à l'hexane. Après acidification, la solution carbonatée est à son tour, lavée 3 fois au benzène.

Cette opération est demeurée sans résultat :

- la première extraction à l'hexane ne nous a pas permis de séparer l'alcool tertiaire qui, théoriquement, n'aurait pas dû se déshydrater dans de telles conditions,
- la deuxième extraction au benzène (qui devrait permettre d'isoler le phtalate primaire) ne nous a conduit qu'à un résidu extrêmement visqueux, mais réfractaire à toute cristallisation.

Après cet échec, nous avons tenté de mettre en évidence l'alcool tertiaire en le déshydratant totalement.

- Essai de déshydratation de l'alcool tertiaire

Nous avons essayé de déshydrater totalement l'alcool tertiaire présent dans le mélange d'alcools obtenu après élimination du produit de tête. Ce mélange correspond aux fractions 3 et 4 de la distillation fractionnée mentionnée page 97 et est donc constitué théoriquement d'hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 et de

méthyl-1 cyclohexène-3 ol-1.

Ce mélange a tout d'abord été hydrogéné :

Réactifs - Mélange d'alcools $C_7H_{12}O$: 10,2 g
Nickel Raney : 3 g
EtOH : 30 ml

1,70 litres d'hydrogène sont absorbés pour 2,04 litres théoriques (soit 83 %).

Après élimination de l'éthanol sous vide moyen (70 mm), le mélange d'alcools saturés est rectifié.

On obtient 9,5 g d'alcools ; Rendement 91 %.

Eb/13 mm = 78-80°.

Analyse : $C_7H_{14}O$, Calc. % : C 73,63 H 12,36
Tr. 73,79 11,99.

- Essai de déshydratation sur iode

La distillation de 9 g de ce mélange d'alcools sur 8 mg d'iode ne donne pas lieu à une déshydratation notable.

- Déshydratation par l'acide phosphorique

Réactifs - Mélange d'alcools $C_7H_{14}O$, : 7,9 g
H_3PO_4 à 85 % : 1 ml

On chauffe très progressivement au bain d'huile, de façon à maintenir une température légèrement inférieure à la température de distillation. Après 2 heures de ce chauffage à 150°, on l'augmente très légèrement de façon à provoquer une distillation extrêmement lente. En fin d'opération, il faut chauffer davantage pour distiller un produit de queue qui semble réfractaire à la déshydratation.

On obtient ainsi, au total, 7,1 g de distillat.

L'eau est éliminée par décantation. Le résidu est séché sur carbonate de sodium, puis soumis à une nouvelle rectification. On sépare ainsi deux fractions :

- fraction d'hydrocarbure : Eb = 109-112° Poids 2,50 g n_D^{25} = 1,4545
- alcool non déshydraté : Eb 160-185° 1,8 g

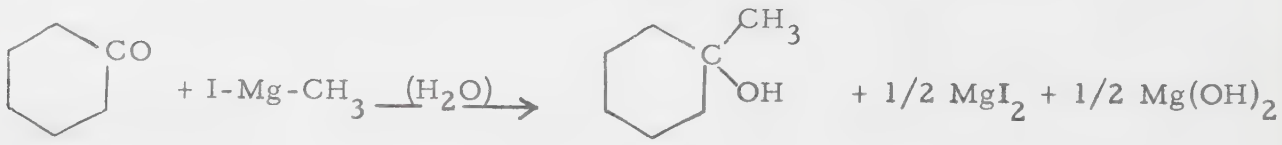
L'hydrocarbure obtenu devrait être le méthyl-1 cyclohexène-1. Beilstein donne, pour ce composé, les constantes physiques suivantes :

Eb = 110-110,5° ; n_D^{20} = 1,4503.

L'hydrocarbure que nous avons obtenu semble donc assez différent. Nous avons néanmoins synthétisé un peu de méthyl-1 cyclohexène-1 pour comparer les deux composés.

Synthèse du méthyl-1 cyclohexène

Nous l'avons préparé par action de l'iodure de méthyl-magnésium sur la cyclohexanone, puis déshydratation par H_3PO_4, de l'alcool tertiaire obtenu :



Réactifs - { Iodure de méthyle : 50 g (1/3 mole avec excès de 5 %)
magnésium : 8 g (1/3 mole)
éther anhydre : 100 ml

{ Cyclohexanone : 30 g (1/3 mole avec défaut de 10 %)
éther anhydre : 50 ml

Le magnésien est préparé à la température de reflux de l'éther. L'opération est terminée par 30 mn de chauffage à reflux.

La cyclohexanone en solution dans l'éther, est coulée en 1 h 30, à température comprise entre 0 et +5°. La condensation est terminée par une heure de chauffage à reflux.

Après refroidissement, on hydrolyse sur 150 g de glace et 32 ml d'HCl commercial. On extrait à l'éther. La solution éthérée prend rapidement une coloration rouge due à une libération d'iode par les peroxydes contenus dans l'éther. On décolore par un lavage au thiosulfate. On lave enfin à l'eau jusqu'à neutralité puis sèche sur Na_2SO_4.

Par rectification, on obtient 23, 5 g de méthyl-1 cyclohexanol. Rendement (calculé sur 1/3 de mole) = 62 %, ou 67 % sur la cyclohexanone utilisée.

Eb/12 mm = 57°. Cristallise à température ambiante soit 22°. (Beilstein indique : Eb/10 mm = 56° ; F = 26°)

- Déshydratation en méthyl-1 cyclohexène-1

Réactifs - Méthyl-1 cyclohexanol-1 : 22 g
H_3PO_4 à 85 % : 3 ml

La déshydratation est faite par distillation lente au bain d'huile. Après décantation du distillat hétérogène, l'eau est éliminée et le résidu séché sur CO_3K_2.

L'hydrocarbure est rectifié ; Eb = 108-109° ; on obtient 13 g de produit, rendement 70 %.

$n_D^{25} = 1,4482$ soit $n_D^{20} = 1,4502$ (Beilstein indique $n_D^{20} = 1,4503$)

Etude comparative des deux hydrocarbures obtenus

L'étude comparative de ces deux hydrocarbures par spectrographie infra-rouge montre la non-identité de ces deux composés. Cette constatation semble d'ailleurs vérifiée par la comparaison de leurs chromatogrammes. On constate en outre que l'hydrocarbure obtenu par déshydratation du mélange d'alcools provenant de la désamination nitreuse ne doit être en fait, qu'un mélange d'isomères, parmi lesquels se trouve le méthyl-1 cyclohexène-1.

Par conséquent, il nous a été impossible de prouver l'existence, parmi les alcools provenant de la désamination nitreuse de l'amino-méthyl-1 cyclohexène-3, de l'alcool tertiaire qui devrait être le méthyl-1 cyclohexène-3 ol--1. Pourtant, nous devons rappeler que diverses constatations, mentionnées précédemment, constituent en fait une forte présomption quant à la présence d'un alcool tertiaire.

V - Détermination quantitative des alcools du mélange

Les pourcentages relatifs des trois composants du mélange d'alcools éthyléniques ont été déterminés par décalque et pesée de divers chromatogrammes. Nous n'avons pas tenu compte, pour ces évaluations, du petit pic situé au pied de celui attribué au cyclohepténol.

Les résultats sont les suivants :

Opération de désamination nitreuse	1er pic (Cyclohepténol)	2e pic (alcool tertiaire)	3e pic Hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3
N° 1 : 2 chromatogrammes différents.	37, 9 % 36, 6 %	41, 8 % 37, 8 %	20, 2 % 25, 6 %
N° 2 : 3 chromatogrammes différents.	38, 9 % 38, 2 % 40, 6 %	36, 6 % 38, 5 % 39, 1 %	24, 5 % 23, 3 % 20, 3 %

En moyenne : les proportions relatives s'établissent donc ainsi :

- Cyclohepténol (1er pic) : 38-39 %
- Alcool tertiaire (2e pic) : 38-39 %
- Hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 : 22-23 %.

Nous avons également effectué les mêmes déterminations sur le mélange d'alcools saturés, vérifiant ainsi que les 2e et 3e pics observés pour les alcools éthyléniques se confondent après hydrogénation. Mais cette détermination tient compte des traînées observées derrière chacun des deux principaux pics, ce qui explique en partie la légère différence avec les résultats ci-dessus.

Pour trois chromatogrammes effectués sur le même mélange, mais à des températures différentes, les résultats sont les suivants :

Température de la colonne	1er pic (Cycloheptanol)	2e pic (Alcools à cycle en C_6 (?)
183° C	41, 1 %	58, 9 %
178°C	44, 1 %	54, 9 %
168°C	43, 8 %	56, 2 %

Compte-tenu du rendement global en alcools, le bilan général de la désamination nitreuse de l'aminométhyl-1 cyclohexène-3 s'établit donc ainsi :

Hydrocarbures	:	9 %
Alcools : cycloheptènol	:	20 %
(alcool tertiaire)	:	20 %
Hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3	:	12 %

VI- Propriétés du cyclohetpène-3 (ou -4) ol-1

Par distillation fractionnée, nous avons pu séparer le produit de tête du mélange d'alcools provenant de la désamination nitreuse de l'aminométhyl-1 cyclohexène-3. Ce produit, qui est sans doute le cycloheptène-3 (ou -4) ol-1, a les propriétés suivantes :

Liquide incolore, assez visqueux, d'odeur agréable :

Eb/6 mm = 55° ; d_4^{25} = 0, 961 ; n_D^{25} = 1, 4790.

R. M. Calc. 33, 38 ; Tr. 33, 05.

Analyse : $C_7H_{12}O$, Calc. % : C 74, 95 H 10, 78
Tr. 75, 13 10, 76.

Dinitro-3, 5 benzoate - F = 114-115° (EtOH)

Analyse : $C_{14}H_{14}N_2O_6$, Calc. % : N 9, 15 ; Tr. 9, 31.

Conclusion

L'étude de la désamination nitreuse de l'aminométhyl-1 cyclohexène-3 s'est révélée particulièrement délicate. Nous avons montré qu'elle conduit, comme dans le cas général, d'une part à un mélange d'hydrocarbures (au moins deux) représentant un rendement d'environ 9 %, d'autre part, à un mélange d'alcools, avec un rendement global de 52 %. Dans ce mélange d'alcools, nous somme parvenu à isoler un composé de tête, qui doit être en principe, un cyclohepténol, et à caractériser un produit de queue comme étant l'alcool primaire non transposé ; par contre, si diverses remarques nous font penser que ce mélange contient également un alcool tertiaire, toutes les tentatives pour le mettre en évidence sont demeurées vaines. Les proportions relatives des composants du mélange sont : cyclohepténol : 38 à 39 % ; alcool tertiaire : 38 à 39 % ; hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 : 22 à 23 %. Mais seule, la structure de ce dernier est bien établie.

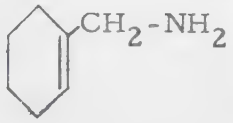
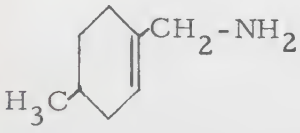
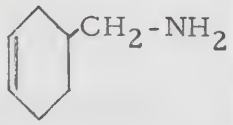
E - ASPECT GENERAL DE LA DESAMINATION NITREUSE DES AMINOMETHYL-CYCLOHEXENES

En résumé, l'étude de la désamination nitreuse d'aminométhyl-cyclohexènes nous a conduit à faire les remarques suivantes :

- Si le groupement aminométhyle est porté par un carbone éthylénique, il ne peut se former d'alcool tertiaire. La transposition se réduit à la formation de l'alcool à cycle agrandi, qui est toujours accompagné d'une proportion variable d'alcool non transposé. D'autre part, dans ce cas, nous n'avons pas obtenu d'hydrocarbures.

- Si la double liaison éthylénique est plus éloignée du groupement aminométhyle, le phénomène devient plus complexe. Tout d'abord, comme dans le cas général, il se forme un mélange d'hydrocarbures. Quant au mélange d'alcools obtenu, il contient toujours l'alcool primaire non transposé, mais il semble qu'il soit constitué également de deux autres alcools : un cyclohepténol, et sans doute un alcool tertiaire que nous n'avons cependant pas pu caractériser.

Les résultats des trois transpositions étudiées sont résumés dans le tableau suivant :

Amine étudiée	Produits obtenus par désamination nitreuse				
	Hydrocarbures	Alcools Rdt total	Proportions relatives		
			Alcool non transposé	Alcool à cycle agrandi	Alcool tertiaire
 Aminométhyl-1 cyclohexène-1	-	55 à 60%	44-48 %	52-56 %	-
 Aminométhyl-1 méthyl-4 cyclohexène-1	-	55-57%	60-62 %	38-40 % (3 isomères en proportions de 10, 20 et 10% environ)	-
 Aminométhyl-1 cyclohexène-3	9,4 %	52 %	22-23 %	38-39 %	38-39 %

CONCLUSIONS GENERALES

Les travaux que nous venons d'exposer nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

En ce qui concerne tout d'abord les CONDENSATIONS de FRIEDEL-CRAFTS, il nous faut distinguer deux cas :

- l'addition d'un hydrocarbure aromatique sur le cyano-1 cyclohexène-1 (ou sur un ester de l'acide correspondant), fait intervenir la migration de la double liaison éthylénique intracyclique vers la position la plus éloignée du groupement fonctionnel CN (ou -COOR), et tout se passe finalement comme si le réactif de départ était le cyano-1 cyclohexène-3 et non le cyano-1 cyclohexène-1. D'autre part, si la condensation sur l'ester α-éthylénique est possible sans chlorhydratation préalable, celle-ci est nécessaire pour "activer" la double liaison du nitrile α-éthylénique.
- la condensation du chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique sur les hydrocarbures aromatiques conduit directement à des hexahydrofluorénones par suite d'une réaction de cyclisation.

Dans le premier cas, la condensation est une addition pure et simple de l'hydrocarbure aromatique sur la double liaison déplacée sous l'influence isomérisante du chlorure d'aluminium et le groupement fonctionnel nitrile ou ester n'intervient pas dans la réaction (sinon en activant plus ou moins la double liaison). Dans le deuxième cas, par contre, nous pensons que l'étape initiale de la condensation fait intervenir la fonction chlorure d'acide pour conduire à un composé intermédiaire qui pourrait être une tétrahydrobenzophénone plus ou moins chlorhydratée ; celle-ci se cycliserait spontanément sous l'influence du chlorure d'aluminium avec élimination d'acide chlorhydrique.

Les condensations du premier type nous ont conduit à une série de nitriles en C_{13}, C_{14}, C_{15}, assez peu intéressants, peu réactifs, et en particulier extrêmement résistants à l'hydrolyse. Les condensations du deuxième type, par contre, conduisent, avec de bons rendements, à des hexahydrofluorénones - pour la plupart inconnues - que nous avons caractérisées par déshydrogénation en fluorénones correspondantes.

Dans la deuxième partie, nous avons d'abord mis au point la réduction de nitriles α-éthyléniques en méthylamines α-éthyléniques. Nous avons ensuite étudié la DESAMINATION NITREUSE de trois de ces aminométhyl-cyclohexènes, mais l'interprétation des résultats s'est révélée extrêmement délicate : les alcools éthyléniques obtenus au cours de ces transpositions, sont, pour la plupart, inconnus, et il aurait été long et délicat de les synthétiser par d'autres méthodes. En outre, la séparation des alcools isomères nous a posé un grave problème : si l'utilisation d'une colonne à bande tournante nous a permis de les séparer généralement en deux groupes (alcools à cycle en C_6 et à cycle en C_7), il nous a malgré tout été impossible d'obtenir des quantités suffisantes d'alcools isomériquement purs pour entreprendre leur étude structurale. Pour mener à bien cette étude, il nous aurait fallu soumettre à la désamination nitreuse des quantités beaucoup plus importantes d'amines éthyléniques; or, le procédé de réduction des nitriles éthyléniques en amines éthyléniques par l'hydrure double de lithium et d'aluminium nécessite d'opérer sur des quantités relativement faibles de réactifs pour bien contrôler la réduction.

Dans ces conditions, il ne nous fut pas toujours possible d'interpréter de façon satisfaisante les résultats fournis par l'analyse chromatographique des mélanges d'alcools obtenus. Nous avons donc exposé nos résultats et énoncé les conclusions qui nous paraissent les plus conformes aux observations expérimentales.

Il semble bien établi, en tout cas, que l'introduction d'une double liaison intracyclique dans un aminométhyl-cyclane, ne modifie pas de façon profonde, l'évolution de la désamination nitreuse, sinon en interdisant la formation d'alcool tertiaire lorsqu'elle se trouve en α du groupement aminométhyle. Cependant, toute généralisation concernant l'influence d'une double liaison éthylénique sur la transposition de Demjanov est impossible, et l'étude de ces transpositions semble n'être qu'une étude de cas particuliers, comme d'ailleurs le montraient les résultats très variés enregistrés par SMITH et BAER (89) pour une série d'aminométhyl-cyclohexanes et cyclopentanes plus ou moins substitués (voir page 52).

Table des chromatogrammes

A - DESAMINATION NITREUSE DE L'AMINOMETHYL-1 CYCLOHEXENE-1

Chromatogrammes I — Page 76

A - Mélange d'alcools éthyléniques provenant d'une opération de désamination nitreuse
B - Même mélange dans lequel on a introduit du cyclohexènyl-1 carbinol
C - Mélange initial après hydrogénation.

Conditions de chromatographie : colonne de 2 mètres. Phase stationnaire : polyéthylène glycol sur brique. Débit d'hydrogène : 1, 5 litre/heure, T = 175°C

Chromatogrammes II — Page 80

Fractionnement du mélange d'alcools éthyléniques au moyen d'une colonne à bande tournante :

A - Fraction N° 2
B - Fraction N° 3
C - Fraction N° 4

B - DESAMINATION NITREUSE DU METHYL-4 AMINOMETHYL-1 CYCLOHEXENE-1

Chromatogrammes III — Page 84

A - Mélange d'alcools éthyléniques provenant de la désamination nitreuse
B - Même mélange + méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1
C - Méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène-1

Conditions : colonne de 4 mètres. Phase stationnaire : polyéthylène glycol sur brique. Débit d'hydrogène : 2, 4 à 4 litres/heure. T = 183-184°. Les chromatogrammes suivants sont effectués sur la même colonne. Nous n'indiquerons donc que la température et le débit.

Chromatogrammes IV — Page 88

A - Mélange d'alcools intial après hydrogénation	T : 184°	Débit : 3, 5 l/h
B - Méthyl-4 cyclohexylcarbinol (cis et trans)	184°	3, 2 l/h
C - Mélange initial hydrogéné + alcool ci-dessus	184°	3, 2 l/h

Chromatogrammes V — Page 92

Fractionnement du mélange d'alcools éthyléniques à la colonne à bande tournante.

A - Fraction N° 1
B - - N° 2
C - - 3
D - - 4

T : 183° Débit : 4 l/h

C - DESAMINATION NITREUSE DE L'AMINOMETHYL-1 CYCLOHEXENE-3

Chromatogrammes VI (178°C - 4,0 litres /heure) Page 96

A - Mélange d'alcools éthyléniques provenant de la désamination nitreuse
B - Même mélange + hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3
C - Hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3

Chromatogrammes VII (178°C - 4,0 litres/heure) Page 98
Fractionnement du mélange d'alcools éthyléniques
A - Fraction N° 1
B - Fraction N° 2
C - " 3
D - " 4

Chromatogrammes VIII Page 100
A - Mélange d'alcools après hydrogénation 168°C-4,0 litre/h
B - Mélange d'hydrocarbures provenant de la désamination nitreuse. La colonne utilisée est une colonne de 2 mètres, contenant du phtalate de dinonyle déposé sur brique. T 110°C - Débit : 3,2 litre/heure.

Chromatogramme IX (179°C - 4,0 litres/heure) Page 102
Fractionnement du mélange d'alcools après hydrogénation
A - Fraction n° 1
B - " 2
C - " 3
D - " 4

LISTE DES COMPOSES NOUVEAUX.

Les températures indiquées sont données sans correction de colonne émergente.

Les composés marqués * sont déjà cités mais décrits imparfaitement.

** La structure de ces deux composés n'est pas complètement déterminée.

COMPOSES NOUVEAUX	Formule brute	
Cyclohexène-1 carboxylate de n-butyle	$C_{11}H_{18}O_2$	
Chloro-2 cyclohexane carboxylate de n-butyle		$C_{11}H_{19}ClO_2$
NITRILES		
Phényl-4 cyano-1 cyclohexane	$C_{13}H_{15}N$	
(Méthyl-4' Phényl)-4 cyano-1 cyclohexane		$C_{14}H_{17}N$
(Diméthyl-2', 5' Phényl)-4 cyano-1 cyclohexane	$C_{15}H_{19}N$	
FLUORENONES		
Méthyl-6 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 Fluorénone	$C_{14}H_{16}O$	
Semicarbazone		$C_{15}H_{19}N_3O$
Dinitro-2, 4 Phénylhydrazone	$C_{20}H_{20}N_4O_4$	
Diméthyl-5, 8 hexahydro-1, 2, 3, 4, 10, 11 fluorénone		$C_{15}H_{18}O$
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{21}H_{22}N_4O_4$	
Diméthyl-6, 8 hexahydrofluorénone		$C_{15}H_{18}O$
Dinitrophényl hydrazone	$C_{21}H_{22}N_4O_4$	
Diméthyl-1, 4 fluorénone *	$C_{15}H_{12}O$	
AMINES		
Aminométhyl-1 cyclohexène-1 *	$C_7H_{13}N$	
Dérivé N-p-nitrobenzoylé		$C_{14}H_{16}N_2O_3$
Aminométhyl cyclohexane		
Dérivé N-p-nitrobenzoylé	$C_{14}H_{18}N_2O_3$	
Aminométhyl-1 cyclopentène-1	$C_6H_{11}N$	
Dérivé N-p-nitrobenzoylé		$C_{13}H_{14}N_2O_3$
Méthyl-4 aminométhyl-1 cyclohexène-1	$C_8H_{15}N$	
Dérivé N-p-nitrobenzoylé		$C_{15}H_{18}N_2O_3$
Aminométhyl-1 cyclohexène-3: dérivé		
N-p-nitrobenzoylé	$C_{14}H_{16}N_2O_3$	

Eb	F	n_D^{25}	d_4^{25}	Pages
116-7°/11,5		1,4700	0,979	12
118-121°/4 mm		1,4668	1,050	11-12
138°/5		1,5335	1,027	16
154-6°/5		1,5320	1,004	16
153-8°/4		1,5350	1,007	17
132-5°/3		1,5688	1,078	32
	219-220°			32
	190-190,5°			32
149-154°/3	84°			33
	205-206°			33
145-146°/3	47-47°5			33-34
	188-9°			34
	90°			37
55-57°/12				64
	107-8°			65
	139-140°			65
56°/30				65-66
	116-117°			66
73-74°/16				66-67
	93°			67
	116-117°			67

COMPOSES NOUVEAUX	Formule brute	
ALCOOLS		
Cycloheptène-2 (?) ol-1 **	$C_7H_{12}O$	
Dinitro-3, 5 benzoate		$C_{14}H_{14}N_2O_6$
Méthyl-4 hydroxyméthyl-1 cyclohexène	$C_8H_{14}O$	
Dinitro-3, 5 benzoate		$C_{15}H_{16}N_2O_6$
Hydroxyméthyl-1 cyclohexène-3 :		
Dinitro-3, 5 benzoate	$C_{14}H_{14}N_2O_6$	
Cycloheptène-3 (ou -4) ol-1 (?) **	$C_7H_{12}O$	
Dinitro-3, 5 benzoate		$C_{14}H_{14}N_2O_6$

	Eb	F	n_D^{25}	d_4^{25}	Pages
	66-8°/9		1, 4838	0, 952	81
		85-86°			82
	97°/16 mm		1, 4773	0, 937	89
		96°5			89
		92-92°5			103
	55°/6		1, 4790	0, 961	108
		114-115°			108

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1 - J. COLONGE et L. PICHAT, Bull. Soc. chim., 1949, 16, 177 et 421.
2 - C. D. NENITZESCU et I. G. GAVAT, Ann., 1935, 519, 260
Ber., 1937, 70, 1883.
3 - W. S. JOHNSON et R. D. OFFENHAUER, J. amer. chem. Soc. 1945, 67, 1045.
4 - S. L. FRIESS et R. PINSON, J. amer. chem. Soc., 1951, 73, 3512.
5 - BIDYUT KAMAL BHATTACHARYYA, J. Indian Chem. Soc., 1945, 22, 85-90.
6 - R. BURNS, D. T. JONES, P. D. RITCHIE, J. chem. Soc., 1935, 400.
7 - L. RUZICKA et W. BRUGGER, Helv. chim. Acta., 1926, 9, 402.
8 - R. Van COILLIE, Bull. Soc. chim. belges,, 1933, 42, 419-426.
9 - S. M. Mc ELVAIN et R. E. STARN, J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 4571.
10 - M. MOUSSERON, F. WINTERNITZ, J. JULLIEN, et R. JACQUIER, Bull. Soc. chim., 1948, 79-84
11 - W. R. VAUGHAN, R. L. CRAVEN, R. Q. LITTLE et A. Ch. SCHOENTHALER, J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 1954-8.
12 - A. GUYOT, Thèse Lyon, 12 Janvier 1957.
13 - BUU HOI et P CAGNANT, Bull. Soc. chim., 1945, (5), 12, 978.
14 - M. MOUSSERON et F. WINTERNITZ, Bull. Soc. chim., 1948, 80.
15 - F. X. WERBER, J. E. JANSEN et T. L. GRESHAM, J. amer. chem. Soc., 1952, 74;535.
16 - E. J. BOORMAN et R. P. LINSTEAD, J. chem. Soc., 1935, 260.
17 - M. MOUSSERON et F. WINTERNITZ, Bull. Soc. chim., 1946, 608.
18 - G. BERGER et S. C. OLIVIER, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1927, 46, 600.
19 - W. R. RAPSON et R. SHUTTLEWORTH, J. chem. Soc., 1940, 636.
20 - O. H. WHEELER et I. LERNER, J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 64.
21 - A. S. DREIDING et J. A. HARTMAN, J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 939.
22 - M. MOUSSERON, R. JACQUIER, M. MOUSSERON-CANET, et R. ZAGDOUN, Bull. Soc. chim., 1952, 19, 1042-53.
23 - T. MITSUI, J. Agr. chem. Soc. Japan, 1950-51, 25, 63-6
Chem. Abstr., 1953, 9303c.
24 - G. BADDELEY, H. T. TAYLOR et W. PICKLES, J. chem. Soc., 1953, 124.
25 - G. DARZENS, C. R. Acad. Sci., 1911, 153, 773.
26 - J. COLONGE, L. CUMET et L. WATTEAU, Bull. Soc. chim., 1947, 14, 245
27 - C. L. STEVENS et E. FARKAS, J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 3306.
28 - G. A. ROPP et E. C. COYNER, J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 1832.
29 - A. PINNER, Ber., 1884, 17, 2002.
30 - R. E. LYLE et G. G. LYLE, J. amer. chem. Soc., 1952 74, 4059.

31 - B.S. FRIEDMAN, F.L. MORRITZ et C.J. MORRISSEY, J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 1465.
32 - B.S. FRIEDMAN, F.L. MORRITZ et C.J. MORRISSEY, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 2000.
33 - J. LINSK, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 4257.
34 - KENNER et WAIN, Ber., 1939, 72, 456.
35 - ASCHAN, Ann., 1892, 271, 273.
36 - R.D. HAWORTH et P.B. TINKER, J.chem.Soc., 1955-911-15.
37 - N.C. DENO et J.D. JOHNSTON, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 3233-6.
38 - C.D. GUTSCHE, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 786-92.
39 - N.C. DENO, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 4057-9.
40 - J.O. JIKK, V. SIMAK et M. PROTIVA, Chem.Listy, 1953, 47, 885-8.
Chem.Abstr., 1955, 197 h.
41 - K. ALDER, J. HAYDN, K. HEIMBACH, K. NEUFANG, G.HAUSEN et W. GERHARD, Ann., 1954, 586, 110-37.
42 - K. ALDER, M. SCHUMACHER et O. WOLFF, Ann., 1950, 570, 230-250.
43 - K. ALDER, H. VAGT et W. VOGT, Ann. 1949, 565, 135-48.
44 - J.W. COOK, C.L. HEWETT, J.chem.Soc., 1936, 62-71.
45 - SIN ITIRO HUZISE, Ber., 1938, 71B, 2461-8.
J.chem.Soc., Japan, 1937, 58, 92-6.
46 - E.D. BERGMAN, Bull. Research Council, Israël, 1956, 6A, 150-4
Chem.Abstr., 1956, 15493c.
47 - E.A. BRAUDE et W.F. FORBES, J.chem.Soc., 1953, 2215.
48 - E.C. BRITTON, C.L. MOYLE et F. BRYNER, US., 2.377.751, 5/6/1945.
49 - D.I. RELYEA, De LOS F.De TAR, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 1202.
50 - E.D. BERGMAN, G. BERTHIER, Y. HIRSHBERG, E. LOEWENTHAL, B. PULLMANN et A. PULLMANN, Bull.Soc.chim., 1951, 661-9 et 678.
51 - L. CHARDONNENS et A. WURMLI, Helv.chim.acta, 1950, 33, 1338-44
52 - E. RITCHIE, J.Proc.Roy.Soc.N.S. Wales, 1946, 80, 33-40
Chem.Abstr., 1947, 3094i.
53 - W.C. LOTHROP et J.A. COFFMANN, J.amer.chem.Soc., 1941, 63, 2564
54 - SURESH CHANDRA, SEN GUPTA et ADMATHJIBAN BHATTA CHARJEA, J.Indian Chem.Soc., 1954, 31, 897-903.
Chem.Abstr., 1956, 282f.
55 - L. CHARDONNENS et A. WURMLI, Helv.chim.Acta, 1946, 29, 922-8
56 - E.D. BERGMAN et R. IKAN, J.amer.chem.Soc., 1958, 80, 5803-6.
57 - S. DEV, J.Indian.chem.Soc., 1957, 34, 169.
58 - S. DEV, J.Indian.chem.Soc., 1957, 34, 126-30.
59 - A. SCHAARSCHMIDT et J. HERZENBERG, Ber., 1920, 53B, 1388-98.
60 - W. HUCKEL et R. SCHWEN, Ber, 1956, 89, 481-88
61 - L. BONNARD, Thèse Lyon, 1958, p. 37 et 61.
62 - Beilstein, Vol.7, 465, I 250, II 405.
63 - J. SIBEUD, Thèse Lyon, 27 Mai 1952,
J. COLONGE et J. SIBEUD, Bull.Soc.chim., 1953, 75.
64 - T.P.C. MULHOLLAND et G. WARD, J.chem.Soc., 1954, 4676-81.
65 - H.O. HOUSE, V. PARAGAMIAN, R.S. RO et D.J. WLUCKA, J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 1457-62

66 - W. HUCKEL, M. SACHS, J. YANTSCHULEWITSCH et F. NERDEL, Ann., 1935, 518, 155.
67 - E.C. KOOYMAN et A. STRANG, Rec.Trav.chim.Pays-Bas, 1953, 72, 354.
68 - C. BUCHANAM et A.C. RITCHIE, J.chem.Soc., 1954, 4523-8.
69 - E.D. BERGMAN et R. IKAN, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 2821-4.
70 - W. HUCKEL et R. SCHWEN, Ber., 1956, 89, 481-8.
71 - ULMANN, Ber., 1902, 35, 4276.
72 - N. DEMJANOV et M. LUSCHNIKOV, Chem. Zbl., 1901, II, p. 335.
73 - N. DEMJANOV et M. LUSCHNIKOV, Chem. Zbl., 1903, I, 828.
74 - M. TIFFENEAU, P. WEIL et B. TCHOUBAR, C.R. Acad.Sci., 1937, 205, 54.
75 - AUSTIN, HUGHES, INGOLD et RIDD, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 555.
76 - HUGHES, INGOLD et RIDD, J.chem.Soc., 1958, pp. 58, 65, 70, 77, 82, 88.
77 - W. HUCKEL et E. WILIP, J.Prakt.Chem., 1941 (2), 158, 21.
B. TCHOUBAR, Bull.Soc.chim., 1951, C-44
WHELAND, Advanced Organic Chemistry, 1949, 512.
ALEXANDER, Principles of ionic Organic Reactions, 1950, 49-51.
FUSON, Advanced Organic Chemistry, 1950, 523.
78 - P.A.S. SMITH et D.R. BAER, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 6135.
79 - Methoden der Organischen Chemie, Houben-Weil, 1958, Vol. XI/2, p. 148.
80 - CANNELL et TAFT, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 5813.
81 - HINE, Physical Organic Chemistry, Mc Graw-Hill, New-York, 1956, p. 134-167.
82 - G. DARZENS et M. MEYER, C.R. Acad.Sci., 1951, 233, 749.
1950, 231, 1234.
1950, 232, 1487.
83 - N. DEMJANOV, Ber., 1907, 40, 4961.
84 - WALLACH et FLEISCHER, Ann., 1907, 353, 348.
85 - J.D. ROBERTS et R.H. MAZUR, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 3542.
J.D. ROBERTS, 16 th National Organic Chemistry Symposium, Amer.chem.Soc., Seattle - Juin 1959.
86 - Organic Reactions - Vol. XI (1960), pp. 157-189, P.A.S. SMITH et D.R. BAER.
87 - J. ELPHIMOFF-FELKIN et B. TCHOUBAR, C.R.Acad.Sci., 1953, 237, 726.
88 - J. ELPHIMOFF-FELKIN et Y. GAULT, C.R.Acad.Sci., 1958, 246, 1871
89 - P.A.S. SMITH, D.R. BAER et S.N. EGE, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 4564
90 - K. ALDER et R. RAUBKE, Ber., 1958, 91, 1525.
91 - N.I. PUTOKIN et V.S. EGOROVA, Doklady Akad.Nauk.SSSR (1954), 96, 293-4 ; Chem.Abstr., 1955, 5426g.
92 - E. CIORANESCU, A. BUCUR, A. MIHAY et C.D. NENITZESCU, Acad.Rep.populari Romine - Studii cercetari chim., 1959, 7, 339. Chem.Abstr., 1960, 10982 b.
93 - R. JACQUIER et R. ZAGDOUN, Bull.Soc.chim., 1952, 699.

94 - Réduction with complex metal hydrides - N.G. GAYLOR, Interscience Publishers Inc. New-York, 1956.
95 - SUKH DEV - J. indian Chem. Soc., 1956, 33, 769.
Chem. Abstr., 1957, 10387d.
96 - L. BAUER et J. CYMERMAN, J. chem. Soc., 1950, 1826.
97 - MUHAMMAD QUDRAT-I-KHUDA et SUBASH KUMAR GHOSH, J. Indian Chem. Soc., 1940, 17, 19.
Chem. Abstr., 40, 62336.
98 - A.A. PETROV et N.P. SOPOV, J. Gen. Chem. USSR, 1947, 17, 2228.
Chem. Abstr., 1948, 4957d.
H.J. PISTOR et H. PLIENINGER, Ann., 1949, 562, 239.
E.D. BERGMANN, US. 2.563.206, 7 Août 1951.
A.P. TERENT'EV, A.N. KOST, S.M. GURVICH,
Chem. Abstr., 1953, 6877i.
H.J. PISTOR, DRP, 857-637 - 1er Décembre 1952.
E.D. BERGMANN et D.F. HERMAN, J. appl. Chem., 1953, 3, 42.
G.J. JANZ et N.E. DUNCAN, J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 5389.
99 - J. DOUCET et P. RUMPF, Bull. Soc. chim., 1954, 610.
100 - R.C. ELDERFIELD, B.M. PITT et J. WEMPEN, J. amer. chem. Soc., 1950, 72, 1334.
101 - L. WEISLER, U.S., 2.583.194, 22 Janvier 1952.
Brit. Pat., 684-757, 24 décembre 1952.
102 - D.K. PATEL, V. PETROV, R. ROYER et J.A. STUART-WEBB, J. chem. Soc. 1952, 161
103 - A. DORNOW, G. MESSWARB et H.H. FREY, Ber., 1950, 83 445.
104 - G. EHRENSWARD, et R. STJERNHOLM, Acta. chem. Scand., 1949, 3, 971
105 - P. REYNAUD et J. MATTI, C.R. Acad. Sci., 1932, 235, 1230.
106 - R. JACQUIER et R. ZAGDOUN, Bull. Soc. chim., 1951, 487 et 792.
107 - T.J. KING, J. chem. Soc., 1951, 898.
108 - WELVART, C.R. Acad. Sci., 1951, 233, 1121.
109 - M. MOUSSERON, Bull. Soc. chim., 1952, 203.
110 - G.A.R. KON, J. chem. Soc., 1926, 1797.
111 - J. GUTT, Ber., 1907, 40, 2061.
112 - A. NICKON et L.F. FIESER, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 5566.
113 - N.L. WENDLER, R.P. GRABER, R.E. JONES et M. TISCHLER, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 3630.
114 - N.L. WENDLER, R.P. GRABER, R.E. JONES et M. TISCHLER, J. amer. chem. Soc., 1950, 72, 5793.
115 - N.L. WENDLER, HUANG MINLOU et M. TISCHLER, J. amer. chem. Soc., 1951, 73, 3818.
116 - L. FRIEDMAN, Abst of Papers - 122 th Meeting Amer. Chem. Soc., Atlantic City - Septembre 1952, P. 46 M.
117 - A.A. PETROV, N.P. SOPOV, J. Gen. Chem. USSR, 1947, 17, 2228.
Chem. Abstr., 1948, 4957d.
118 - A.E. FAVORSKII, J. Gen. chem. USSR, 1936, 6, 720-31
Chem. Abstr., 30, 6338[3].
119 - HUCKEL et NERDEL, Ann., 1937, 528, 57.
120 - COOK, JACK et LONDON, J. chem. Soc., 1952, 607.

121 - J.D. ROBERTS et C.M. REGAN, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 2069.
122 - S. WINSTEIN et R. BAIRD, J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 756, 4238.
123 - E. CIORANESCO, G. MIHAY, C.D. NENITZESCO, Bull.Soc.chim., 1961, 732.
124 - R.U. LEMIEUX et E. Van RUDLOFF, Canad.J.chem., 1955, 33, 1701.
125 - A.C. COPE, A. FOURNIER Jr., H.E. SIMMONS Jr., J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 3905.
126 - T.A. CRABB et K. SCHOFIELD, J.chem.Soc., 1958, 4276.
127 - G.A. HAGGIS et L.N. OWEN, J.chem.Soc., 1953, 412.
128 - R.G. COOKE et A.K. MACBETH, J.chem.Soc., 1939, 1245-7.
129 - H. FIESSELMAN, Ber., 1942, 75B, 881.
130 - E.G.E. HAWKINS, D.J.G. LONG et F.W. MAJOR, J.chem.Soc., 1955, 1462-8.
131 - J. CRABALONA, Thèse Lyon, 14 Mars 1959.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

Page

1ère PARTIE - CONDENSATIONS DE FRIEDEL-CRAFTS

Introduction 3

Chapitre I - Obtention du cyano-1 cyclohexène et de ses dérivés 5
- cyano-1 cyclohexène-1 5
- chloro-2 cyano-1 cyclohexane 8
- acide cyclohexène-1 carboxylique 9
- chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique 10
- cyclohexène-1 carboxylate de butyle 11

Chapitre II - Condensation d'hydrocarbures aromatiques sur le cyano-1 cyclohexène. 13
- généralités 13
- résultats obtenus 15
- étude structurale des produits obtenus 17
- essai de condensation en présence d'acide sulfurique. 19

Chapitre III - Condensation du benzène sur le cyclohexène-1 carboxylate de butyle 23

Chapitre IV - Condensation du chlorure d'acide cyclohexène-1 carboxylique sur les hydrocarbures aromatiques. 25
- généralités 25
- méthode générale 30
- résultats obtenus 30
- étude structurale 34

2ème PARTIE - ETUDE DE LA DESAMINATION NITREUSE D'AMINO-METHYL-CYCLOHEXENES. 45

Chapitre I - Généralités et Bibliographie 48

Chapitre II - Préparation des méthylamines cycléniques 55
- obtention des nitriles éthyléniques 56
- réduction par $LiAlH_4$ 58

Page

Chapitre III - Transposition de Demjanov 69
A - généralités sur la réalisation de l'opération 69
B - Cas de l'aminométhyl-1 cyclohexène-1 73
C - Cas du méthyl-4 aminométhyl-1 cyclohexène-1 83
D - Cas de l'aminométhyl-1 cyclohexène-3 94
E - Conclusion 109

CONCLUSIONS GENERALES 111

Table des Chromatogrammes 113

Liste des composés nouveaux 115

Index bibliographique 121

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

Etude de quelques réducteurs nouveaux récemment utilisés en Chimie Organique.

Vu :

Les Membres du Jury :

J. COLONGE
R. PARIS
J. DREUX

Vu et approuvé :
Le Doyen de la Faculté des Sciences :

Jean BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :
Lyon, le 9 Juin 1961

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS